



Université de Montréal

POTENTIEL ACOUSTIQUE ÉVOQUÉ CHEZ LE POULAIN  
DE LA NAISSANCE JUSQU'À L'ÂGE DE 6 MOIS

par

Laureline Lecoq

Département de sciences cliniques

Faculté de médecine vétérinaire

Mémoire présenté à la Faculté de médecine vétérinaire

en vue de l'obtention du grade de

maître ès sciences (M.Sc.)

en sciences vétérinaires

option sciences cliniques

Mai 2010

© Laureline Lecoq, 2010

Université de Montréal  
Faculté de médecine vétérinaire

Ce mémoire intitulé

POTENTIEL ACOUSTIQUE ÉVOQUÉ CHEZ LE POULAIN  
DE LA NAISSANCE JUSQU'À L'ÂGE DE 6 MOIS

présenté par

Laureline Lecoq

a été évalué par un jury composé des personnes suivantes

Dre Christine Théoret, présidente-rapporteuse

Dre Joane Parent, directrice de recherche

Dr Daniel Jean, membre du jury

## **Résumé en français**

Le potentiel acoustique évoqué (PAE) est influencé par l'âge dans de nombreuses espèces. Chez l'homme, l'augmentation de la fréquence de stimulation améliore la détection des anomalies du tronc cérébral. Son utilisation chez le poulain demeure anecdotique. Les buts de cette étude étaient: 1) de déterminer les valeurs de référence du PAE pour 3 différents protocoles de stimulation (11.33 Hz/70 dBNHL; 11.33 Hz/90 dBNHL; 90 Hz/70 dBNHL); 2) d'évaluer les effets de l'âge et de la fréquence de répétition de la stimulation acoustique sur les tracés du PAE chez le poulain de moins de 6 mois; 3) de comparer les données obtenues chez les poulains normaux à celles recueillies chez des poulains présentant des troubles neurologiques. Trente-neuf poulains normaux et 16 poulains avec des déficits neurologiques ont été inclus dans l'étude. Aucun effet de l'âge n'a été mis en évidence ( $p > 0,005$ ). Aucune différence significative n'a été mise en évidence lorsque les latences absolues et relatives des poulains neurologiques ont été comparées à celles des poulains normaux ( $p > 0,005$ ). L'augmentation de la fréquence de stimulation acoustique n'a pas amélioré la détection d'anomalies sur les tracés de PAE chez les poulains neurologiques. Bien que toutes leurs valeurs de latences absolues et relatives soient demeurées à l'intérieur des valeurs de référence, 78,6% des poulains avec un déficit neurologique présentaient une asymétrie entre les tracés des deux oreilles. Cela démontre une différence de conduction de l'influx nerveux entre le côté droit et le côté gauche du tronc cérébral chez ces sujets. En conclusion, nous présentons ici les valeurs de référence du PAE chez le poulain de moins de 6 mois pour 3 protocoles de stimulation différents. D'autres études seraient nécessaire afin de déterminer si l'utilisation d'une fréquence de stimulation acoustique plus élevée est utile dans la détection d'anomalies du PAE chez les poulains souffrant de troubles neurologiques. La majorité des poulains avec des déficits neurologiques ont présenté des anomalies du PAE ce qui valide son utilisation pour le diagnostic de troubles neurologiques chez le poulain de moins de 6 mois.

## **Mots clés**

PAE, Potentiel acoustique évoqué, Tronc cérébral, Poulain, Néonatalogie, Cheval, Surdité, Encéphalopathie Hypoxique/Ischémique (EHI)

## Résumé en anglais

Age and rate of acoustic stimulation are reported to affect peak latencies in brainstem auditory evoked responses (BAER) in different species. In foals, its use remains quite anecdotic but, as in humans and dogs, could be useful in the early diagnosis of central nervous system (CNS) disorders. The goals of this study were to 1) establish the reference values for BAER in foals using 3 different stimulation protocols (11.33 Hz/70 dBNHL; 11.33 Hz/90 dBNHL; 90 Hz/70 dBNHL), 2) evaluate the effects of age and rate of stimulation on BAER traces in foals up to 6 months old, and 3) compare these data with BAER obtained from foals with CNS disorders. Thirty-nine neurologically normal foals and 16 foals with neurological deficits were included in this study. No effects of age were observed in normal foals ( $p > 0.005$ ). No significant differences were observed for latencies and interpeak latencies (IPL) when neurological foals were compared to normal foals ( $p > 0.05$ ). Increasing the stimulation rate did not improve detection of CNS disorders. All neurologically abnormal foals had latencies and IPL within reference values. However, 78.6% of them had an asymmetry in their traces, reflecting a difference in conduction time between the left and right side of the brainstem. In conclusion, we provide reference values of BAER for foals up to 6 months using 3 different protocols. Further investigations are needed to conclude on the use of an increased rate of acoustic stimulation in foals. Most importantly, most foals with neurological deficits had also an abnormal BAER. This proves BAER is useful in the early diagnosis of neurological disorders in foals

## Key words:

Brainstem auditory evoked responses (BAER), Evoked potentials, Foals, Neonatology, Deafness, Hypoxic/ischemic encephalopathy (HIE)

# **TABLE DES MATIÈRES**

|  |          |
|--|----------|
| <b>INTRODUCTION.....</b>                                     | <b>1</b> |
| <b>RECENSION DES ÉCRITS .....</b>                            | <b>3</b> |
| 1. L'audition.....   | 3        |
| 1.1. Anatomie de l'oreille du cheval .....                   | 3        |
| 1.1.1. L'oreille externe .....                               | 3        |
| 1.1.2. L'oreille moyenne .....                               | 4        |
| 1.1.3. L'oreille interne .....                               | 6        |
| 1.2. Le sens de l'ouïe.....                                  | 8        |
| 1.2.1. Effet de la fréquence et de l'intensité du son .....  | 10       |
| 2. Principes des potentiels acoustiques évoqués .....        | 12       |
| 2.1. Tracé du potentiel acoustique évoqué.....               | 12       |
| 2.1.1. Nomenclature .....                                    | 12       |
| 2.1.2. Origine des ondes observées .....                     | 13       |
| 2.2. Le potentiel acoustique évoqué : technique .....        | 15       |
| 2.2.1. Préparation du patient.....                           | 15       |
| 2.2.2. Équipement.....                                       | 16       |
| 2.2.2.1. Stimulation acoustique .....                        | 16       |
| 2.2.2.2. Acquisition et enregistrement des données .....     | 16       |
| 2.2.2.2.1. Polarité du tracé.....                            | 18       |
| 3. Le potentiel acoustique évoqué: analyse des données ..... | 21       |
| 3.1. Identification des ondes sur le tracé .....             | 21       |
| 3.1.1. Paramètres évalués .....                              | 22       |

|                       |  |           |
|-----------------------|--|-----------|
| 3.1.1.1.              | Répétitivité du tracé.....   | 22        |
| 3.1.1.2.              | Latence absolue et relative .....  | 23        |
| 3.1.1.3.              | L'amplitude absolue et ratio d'amplitude.....                            | 23        |
| 3.1.2.                | Facteurs non pathologiques influençant le tracé du PAE.....              | 24        |
| 3.1.2.1.              | Polarité du son .....  | 24        |
| 3.1.2.2.              | Fréquence du son.....  | 25        |
| 3.1.2.3.              | Nombre de répétitions par seconde .....                                  | 25        |
| 3.1.2.4.              | Intensité du son.....  | 26        |
| 3.1.2.4.1.            | Unité de mesure : le décibel .....                                       | 26        |
| 3.1.2.5.              | Le bruit blanc.....  | 28        |
| 3.1.2.6.              | L'âge, la maturation du SNC.....   | 29        |
| 3.1.2.7.              | L'espèce.....  | 30        |
| 3.1.2.8.              | La taille de la tête et la race .....                                    | 30        |
| 3.1.2.9.              | Le sexe.....   | 31        |
| 3.1.2.10.             | La température corporelle.....   | 31        |
| 3.1.2.11.             | L'état d'éveil .....   | 31        |
| 3.1.2.12.             | Les agents pharmacologiques.....   | 32        |
| 4.                    | L'utilisation du PAE pour l'évaluation des problèmes d'audition .....    | 33        |
| 5.                    | L'utilisation du PAE pour l'évaluation des problèmes neurologiques ..... | 37        |
| <b>ARTICLE</b>        | .....  | <b>49</b> |
| Abstract              | .....  | 51        |
| Materials and Methods | .....  | 53        |
| Results               | .....  | 56        |

|                                   |           |
|-----------------------------------|-----------|
| Discussion .....                  | 60        |
| Footnotes .....                   | 69        |
| References .....                  | 70        |
| <b>CONCLUSION.....</b>            | <b>93</b> |
| <b>SOURCES DOCUMENTAIRES.....</b> | <b>95</b> |



## **Liste des Tableaux**

### **ARTICLE**

|   |    |
|---|----|
| <b>Table 1:</b> Mental status score for foals.....  | 74 |
| <b>Table 2:</b> Foals with neurological deficits.....   | 75 |
| <b>Table 3:</b> Latencies for waves I, III and V (mean $\pm$ SD) at different stimulus rates and intensities in normal foals. ....                    | 77 |
| <b>Table 4:</b> I-III, III-V and I-V interpeak latencies (IPL, mean $\pm$ SD) at different stimulus intensities and rates in normal foals.....        | 78 |
| <b>Table 5:</b> Suggested maximal reference values (mean + 3 SD) for waves I, III and V latencies at different stimulation intensities and rates..... | 79 |
| <b>Table 6:</b> Suggested maximal reference values (mean + 3 SD) for I-III, III-V and I-V IPL at different stimulation rates and intensities.....     | 80 |

## **Liste des Figures**

|  |    |
|--|----|
| <b>Figure 1:</b> Membrane tympanique, oreille moyenne et interne.....                    | 5  |
| <b>Figure 2:</b> Cochlée en coupe transversale.....                                      | 6  |
| <b>Figure 3:</b> Mouvement de la périlymphe le long de la membrane basilaire.....        | 8  |
| <b>Figure 4:</b> Tracé de PAE chez un poulain normal.....                                | 12 |
| <b>Figure 5:</b> Tracé du PAE d'un poulain normal avec une fusion des ondes IV et V..... | 13 |
| <b>Figure 6:</b> Représentation de 2 tracés de PAE de polarités différentes.....         | 19 |
| <b>Figure 7:</b> Onde III d'apparence bifide.....  | 20 |

## ARTICLE

|   |    |
|---|----|
| Figure 1: Typical BAER traces obtained from the left and right ears of a foal using 3<br>different protocols..... | 81 |
|---|----|

## **LISTE DE SIGLES ET ABRÉVIATIONS**

PAE : Potentiel Acoustique Évoqué

EMG : Électromyogramme

dB SPL : Décibel Sound Pressure Level

dB PeSPL : Décibel Peak equivalent Sound Pressure Level

dB NHL: Décibel Normal Hearing Level

dB SL: Décibel sensation Level

DMSO : DiMéthyl Sulfoxyde

IRM : Imagerie par Résonnance Magnétique

SNC : Système Nerveux Central

### **Article**

BAER: Brainstem Auditory Evoked Potentials

CNS: Central Nervous System

CHUV: Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire

HIE: Hypoxic/Ischemic Encephalopathy

IPL: Interpeak Latencies

# **INTRODUCTION**

Un potentiel évoqué est l'enregistrement au niveau de la boîte crânienne de l'activité électrique d'un groupe de neurones suite à une stimulation externe qu'elle soit visuelle, sensorielle ou auditive (Chiappa 1997).

Le potentiel acoustique évoqué, ou PAE, enregistre l'activité électrique des neurones du tractus auditif durant les 10 premières millisecondes qui suivent une stimulation auditive (Wilkinson and Jiang 2006).

Les ondes acoustiques sont transmises par vibrations de l'oreille externe jusqu'à l'oreille interne avant d'être converties en influx nerveux qui va cheminer le long du tractus auditif depuis le nerf vestibulocochléaire (nerf crânien VIII) jusqu'au cortex auditif en passant par le tronc cérébral (Guyton and Hall 2006). Une connaissance approfondie de l'anatomie de l'oreille ainsi que de la physiologie de l'audition est donc essentielle à la compréhension et à l'interprétation du test. Ces 2 points sont abordés dans le premier chapitre de la recension des écrits. La compréhension des principes techniques régissant le PAE est également un pré requis indispensable à son utilisation. En effet, de nombreux facteurs techniques influencent les tracés. Par exemple, une variation de l'intensité ou du nombre de répétitions par seconde de la stimulation auditive modifie énormément le moment d'apparition des différentes ondes ainsi que leur amplitude.

Chez un sujet normal, on reconnaît jusqu'à 7 ondes différentes sur le tracé de PAE, identifiées par un chiffre romain de I à VII en fonction de leur moment d'apparition. Chacune d'elles correspond à l'activité électrique d'un groupe de neurones le long du tractus auditif. Même si l'origine précise de ces ondes restent à définir, plusieurs

régions anatomiques contribuent simultanément à leur formation sur le tracé(Markand 1994; Chiappa 1997).

Le PAE est un test électrodiagnostique non invasif et reproductible, permettant des mesures objectives et fiables. En médecine humaine, c'est la méthode diagnostique de choix depuis plus de 30 ans pour l'évaluation de la fonction et de l'intégrité du tractus auditif tant périphérique que central(Wilkinson and Jiang 2006). En médecine humaine et en médecine vétérinaire, le PAE est le test diagnostique le plus utilisé pour le dépistage des problèmes de surdité(Strain 2004; Tsui, McPherson et al. 2008; Magdesian, Williams et al. 2009).

En plus d'être affecté par l'audition et par les facteurs non pathologiques (âge, maturité du SNC, taille de la tête, race, etc), le PAE est influencé par différentes lésions pouvant affecter le tronc cérébral comme des tumeurs, la démyélinisation ainsi que des troubles métaboliques, ischémiques ou hémorragiques. De plus, étant peu influencé par l'état d'éveil du patient, la tranquillisation ou l'anesthésie générale, il est aussi fréquemment utilisé lors du suivi intra opératoire de procédures chirurgicales impliquant les structures proches du tronc cérébral ou pour déterminer le pronostic des patients dans le coma(Stone, Calderon-Arnulphi et al. 2009).

# **RECENSION DES ÉCRITS**

## **1. L'audition**

### **1.1. Anatomie de l'oreille du cheval**

L'oreille est divisée en 3 régions anatomiques distinctes: l'oreille externe, l'oreille moyenne et l'oreille interne.

#### **1.1.1. L'oreille externe**

L'oreille externe est formée par le pavillon de l'oreille et le conduit auditif externe. Le pavillon représente la partie visible de l'oreille. C'est une structure cartilagineuse pointue et verticale dont la face convexe est orientée crânialement et dorsalement. Deux cartilages constituent le pavillon de l'oreille: le cartilage conchinien, et le cartilage scutiforme. Ces 2 structures rigides sont recouvertes d'une peau épaisse et de muscles qui permettent leur orientation dans de nombreuses directions afin de capter les sons de l'environnement et de les orienter jusqu'au tympan via le conduit auditif externe. Un coussinet graisseux, le *corpus adiposum auriculare*, qui s'étend autour de la base de l'oreille facilite les mouvements du pavillon (Collin 1998).

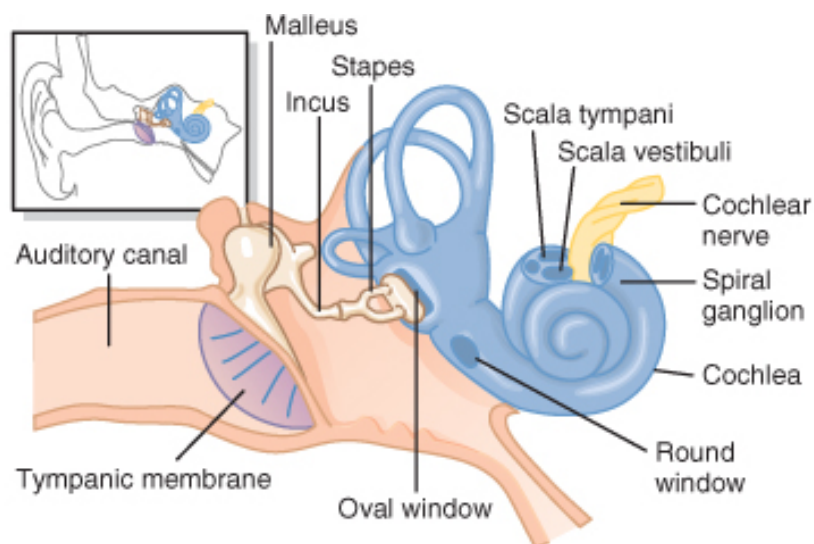
Le conduit auditif externe est un conduit tubulaire de 3 à 4 cm chez le cheval adulte dont le grand axe est médial, oblique, vers le bas et vers l'arrière. Il est séparé de la bulle tympanique, qui abrite l'oreille moyenne, par la membrane tympanique ou tympan. Il est composé d'une partie cartilagineuse, le cartilage annulaire, et d'une partie osseuse, le conduit auditif externe de l'os temporal. Le cartilage annulaire fait la jonction entre les cartilages du pavillon de l'oreille et le conduit auditif externe osseux. La peau qui recouvre le conduit auditif externe est fine et contient beaucoup de glandes

cérumineuses. Elle est en continuité avec la membrane tympanique où elle devient encore plus mince, presque transparente (Collin 1998; Heine 2004).

Le tympan est une membrane très mince, ovale à elliptique, d'environ 1 centimètre de diamètre, qui sépare l'oreille externe de l'oreille moyenne. Sa face externe est concave. Elle est maintenue en tension par le muscle *tensor tympani* et le manche du marteau, dont l'insertion, la *stria mallearis* peut être observée par transparence à la face externe de la membrane tympanique. C'est ce mécanisme qui assure la transmission des vibrations de la membrane tympanique aux différentes structures de l'oreille moyenne (Collin 1998; Heine 2004; Guyton and Hall 2006).

### **1.1.2. L'oreille moyenne**

L'oreille moyenne est renfermée dans la bulle tympanique de l'os temporal. La bulle tympanique est une cavité remplie d'air qui contient 3 osselets (le marteau, l'enclume et l'étrier) et possède 3 ouvertures, une vers l'extérieur, le tympan et 2 vers l'intérieur, qui séparent l'oreille moyenne de l'oreille interne, la fenêtre ovale et la fenêtre ronde (Collin 1998). Une représentation de l'oreille moyenne et interne est présentée dans la figure 1.



© Elsevier. Guyton & Hall: Textbook of Medical Physiology 11e - [www.studentconsult.com](http://www.studentconsult.com)

**Figure 1:** Membrane tympanique, oreille moyenne et interne. Image tirée du Guyton et Hall, Medical Physiology, Elsevier Saunders avec accord de l'éditeur.

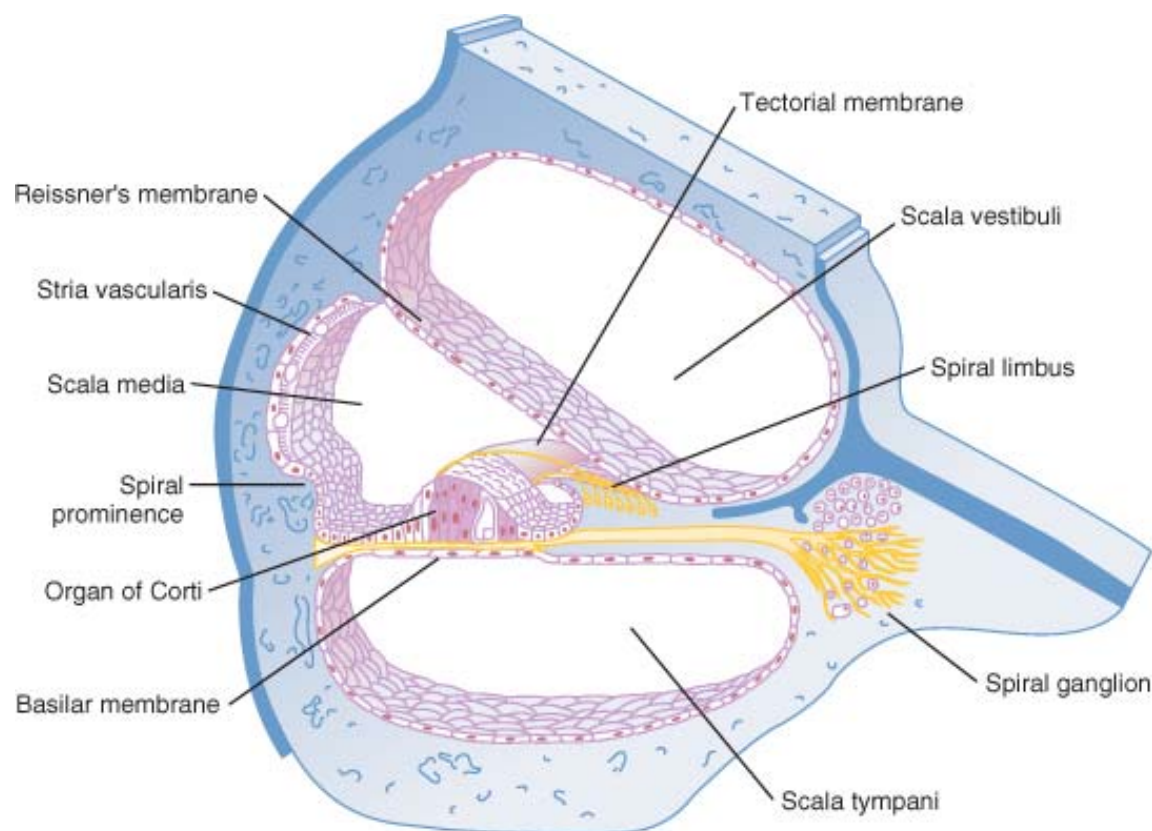
La chaîne des osselets sert à la transmission et à l'amplification des vibrations depuis la membrane tympanique à travers l'oreille moyenne (Guyton and Hall 2006). Le manche du marteau adhère à la face interne de la membrane tympanique alors que sa tête s'articule avec l'enclume. Ces 2 osselets fonctionnent comme une seule unité si bien que lorsque le tympan entre en vibration, ils se déplacent simultanément dans la cavité de la bulle tympanique. L'enclume s'articule à son tour avec l'étrier dont la base repose sur la fenêtre ovale. L'étrier est responsable de la transmission des vibrations de la chaîne des osselets à la périlymphe, liquide de l'oreille interne. Les mouvements de l'étrier au niveau de la fenêtre ovale permettent de déplacer les fluides contenus dans la cochlée (Heine 2004). Chaque fois que le tympan se déplace vers l'intérieur, l'étrier pousse la périlymphe vers l'avant, alors que lorsque la membrane tympanique se déplace vers l'extérieur, l'étrier tire sur la fenêtre ovale et déplace les fluides vers l'arrière. La chaîne des osselets joue un rôle d'amplificateur des vibrations transmises



par la membrane tympanique si bien que la force exercée par l'étrier sur la périlymphe est environ 22 fois supérieure à celle générée par la membrane tympanique sur le manche du marteau. Sans ce système d'amplification, l'inertie des fluides de la cochlée serait beaucoup trop grande pour que les vibrations acoustiques puissent les déplacer (Guyton and Hall 2006).

### 1.1.3. L'oreille interne

L'oreille interne est renfermée dans la patrie pétreuse de l'os temporal. Elle contient 2 organes sensoriels: la cochlée (figure 2), responsable de l'audition, et les canaux semi-circulaires, responsables de l'équilibre et de la position du corps dans l'espace.



© Elsevier. Guyton & Hall: Textbook of Medical Physiology 11e - [www.studentconsult.com](http://www.studentconsult.com)

**Figure 2:** Cochlée en coupe transversale. Image tirée du Guyton et Hall, Medical Physiology, Elsevier Saunders avec accord de l'éditeur.

La cochlée est un canal hélicoïdal creusé dans l'os et enroulé sur lui-même. Après 3 tours, il se termine en cul-de-sac au niveau de l'apex de la cochlée. Ce canal osseux est divisé en 3 compartiments par 2 membranes: la membrane vestibulaire, qui sépare la *scala vestibuli* (ou rampe vestibulaire) de la *scala media* (ou conduit cochléaire), et la membrane basilaire qui sépare la *scala media* de la *scala tympani* (ou rampe tympanique) et sur laquelle repose l'organe de Corti. Ces membranes servent à maintenir un contenu liquidien différent entre les compartiments. Toutefois, elles sont tellement fines qu'un mouvement de fluides au niveau d'un des compartiments entraîne automatiquement un mouvement de fluides dans le compartiment adjacent. Les rampes vestibulaire et tympanique, qui communiquent entre elles à l'apex de la cochlée, contiennent de la périlymphe alors que le conduit cochléaire est rempli d'endolymphe. L'endolymphe est un liquide dont la composition se rapproche de celle du liquide céphalorachidien. Elle est produite par la *stria vascularis* du conduit cochléaire et est essentielle à la survie des cellules de l'organe de Corti (Collin 1998; Heine 2004).

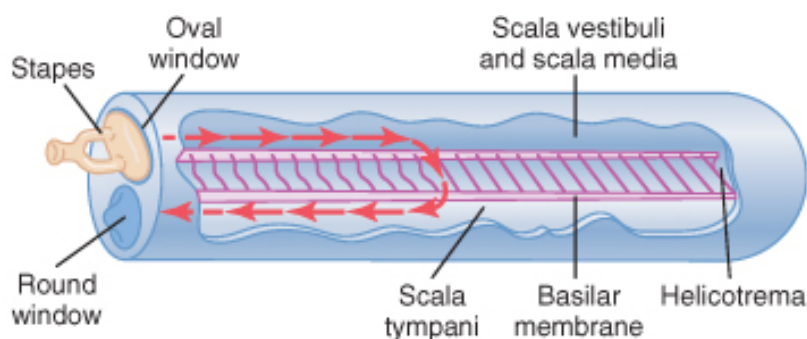
La rampe vestibulaire débute au niveau de la fenêtre ovale et communique avec la rampe tympanique à l'apex de la cochlée. Cette dernière se termine au niveau de la fenêtre ronde. Lorsque l'étrier appuie sur la fenêtre ovale, les fluides se mettent en mouvement et les ondes de la périlymphe cheminent le long de la membrane basilaire jusqu'à la fenêtre ronde qui se déforme à son tour. Sans cette deuxième ouverture, les fluides seraient incapables de bouger à l'intérieur de la cavité osseuse indéformable (Heine 2004).

L'organe de Corti est la portion de la membrane basilaire comprenant des cellules ciliées spécialisées, responsables de transformer les vibrations générées par les

mouvements de fluides de l'oreille interne en influx nerveux. Ces cellules ciliées sont en rapport étroit avec les corps cellulaires des neurones du nerf cochléaire(Heine 2004; Guyton and Hall 2006).

## 1.2.Le sens de l'ouïe

Lorsqu'une onde acoustique frappe la membrane tympanique, celle-ci entre en vibration et provoque à son tour le mouvement des osselets de l'oreille moyenne. Les vibrations de la fenêtre ovale, transmises par l'étrier, provoquent un mouvement de la périlymphe à l'intérieur de la rampe vestibulaire et de la rampe tympanique. Ce mouvement va ensuite être perçu par des cellules spécialisées de la membrane basilaire, les fibres basilaires (figure 3).



© Elsevier. Guyton & Hall: Textbook of Medical Physiology 11e - [www.studentconsult.com](http://www.studentconsult.com)

**Figure 3:** Mouvement de la périlymphe le long de la membrane basilaire. Image tirée du Guyton et Hall, Medical Physiology, Elsevier Saunders avec accord de l'éditeur.

Ces fibres, à la fois rigides et élastiques, sont fixées fermement par leur pôle basal mais sont libres à leur extrémité apicale. Leur longueur et leur épaisseur varient selon leur localisation le long de la membrane basilaire devenant plus longue et plus fine au fur et à mesure qu'on s'éloigne de la fenêtre ovale. Les fibres les plus rigides sont donc situées à la base de la cochlée et les plus souples près de l'apex. Cette disposition permet à chaque portion de la membrane basilaire de rentrer en résonance à une fréquence

sonore déterminée. Les sons de haute fréquence font vibrer les fibres basilaires proches de la base de la cochlée alors que les ondes de basse fréquence parcourent toute la longueur de la membrane basilaire avant d'atteindre leur site de résonance (Guyton and Hall 2006). La vibration de la membrane basilaire provoque à son tour le mouvement des cellules ciliées de l'organe de Corti. Chaque cellule projette de nombreux stéréocils de leur pôle apical qui sont accrochés à la membrane tectoriale. Cette membrane gélatineuse est sécrétée par des cellules spécialisées situées au point de convergence de la membrane basilaire et de la membrane vestibulaire. Les mouvements de la membrane basilaire par rapport à la membrane tectoriale provoquent le déplacement des stéréocils, ce qui va engendrer la dépolarisation des cellules ciliées et provoquer la libération de neurotransmetteurs qui vont être captés par les neurones du nerf cochléaire et générer l'influx nerveux (Guyton and Hall 2006).

Une fois généré au niveau du nerf cochléaire, l'influx nerveux va se propager jusqu'au cortex auditif le long des fibres nerveuses formant le tractus auditif. Les neurones du nerf cochléaire vont d'abord cheminer jusqu'aux noyaux cochléaires dorsal et ventral situés dans la médulla dorsale du tronc cérébral. Ils y forment une première série de synapses avant de rejoindre, en grande majorité, le noyau olivaire supérieur controlatéral situé au niveau de la protubérance annulaire. Seule une petite proportion des neurones continuent dans le tractus auditif ipsilatéral. Les axones traversent ensuite, sans s'y arrêter, le lemniscus latéral avant de former de nouvelles terminaisons synaptiques dans le colliculus inférieur au niveau du mésencéphale puis dans le noyau géniculé médial. Les neurones du tractus auditif terminent ensuite leur course au niveau du cortex auditif situé dans le gyrus supérieur du lobe temporal (Collin 1998; Guyton and Hall 2006).

Il est important de noter que toute stimulation acoustique active les 2 côtés du cerveau. En plus du site de décussation au niveau du noyau du nerf cochléaire, 2 autres sites sont responsables de cette stimulation bilatérale: le lemniscus latéral et le colliculus inférieur. Plusieurs fibres collatérales passent aussi directement vers la formation réticulée, responsable de l'état d'éveil. Une stimulation auditive de forte intensité active donc automatiquement tout le système nerveux central (Guyton and Hall 2006).

### **1.2.1. Effet de la fréquence et de l'intensité du son**

Les ondes acoustiques de fréquences différentes stimulent des régions anatomiques distinctes de la cochlée. De plus, la vitesse de propagation des ondes liquidienne à l'intérieur de la cochlée n'est pas constante d'une extrémité à l'autre. Elles se déplacent plus rapidement près de la base de la cochlée et puis leur vitesse diminue en se rapprochant de l'apex. Ces 2 mécanismes permettent à des sons de fréquences différentes de stimuler des régions anatomiques distinctes de la cochlée. Chacune d'entre-elles est innervée par un réseau de neurones qui activent des parties spécifiques du système nerveux central. Grâce à cette répartition anatomique des zones de stimulations, l'oreille peut faire la distinction entre des sons de fréquences très proches (Guyton and Hall 2006).

Trois mécanismes permettent au système nerveux central de déterminer l'intensité d'un son. Premièrement, plus un son est fort, plus l'amplitude des mouvements des fibres basilaires est grande et donc plus l'excitation des cellules ciliées de l'organe de Corti est rapide. Deuxièmement, avec l'augmentation de l'amplitude des vibrations, un plus grand nombre de fibres basilaires entre en résonance provoquant la transmission de l'influx nerveux par plus de neurones à la fois (sommation spatiale). Le troisième

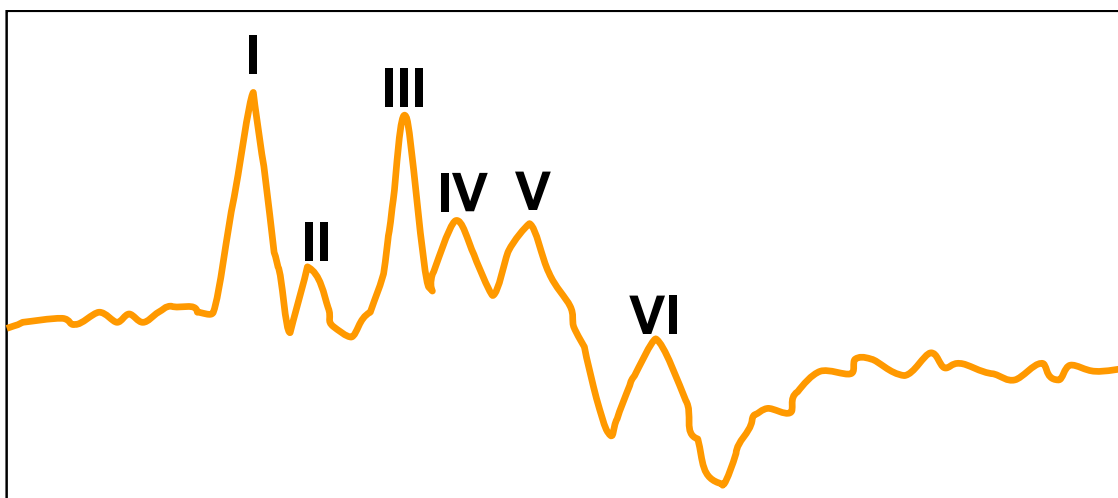
mécanisme est relié au type de cellules ciliées stimulées. Environ 95% des cellules de l'organe de Corti sont des cellules ciliées externes. Les 5 % restantes sont des cellules ciliées internes qui ne sont stimulées que lorsque les vibrations de la membrane basilaire atteignent une très grande amplitude. Leur stimulation envoie l'information au SNC que le son est de forte intensité(Guyton and Hall 2006).

## 2. Principes des potentiels acoustiques évoqués

### 2.1.Tracé du potentiel acoustique évoqué

#### 2.1.1. Nomenclature

Le tracé du potentiel acoustique évoqué est la représentation graphique de l'activité électrique produite par les neurones du tractus auditif durant les 10 millisecondes qui suivent la stimulation acoustique. Chez les sujets sains avec une audition normale on reconnaît jusqu'à 7 ondes différentes. Chaque onde est identifiée par un chiffre romain de I à VII en fonction de sa chronologie d'apparition (figure 4)(Chiappa 1997; Wilson and Mills 2005).

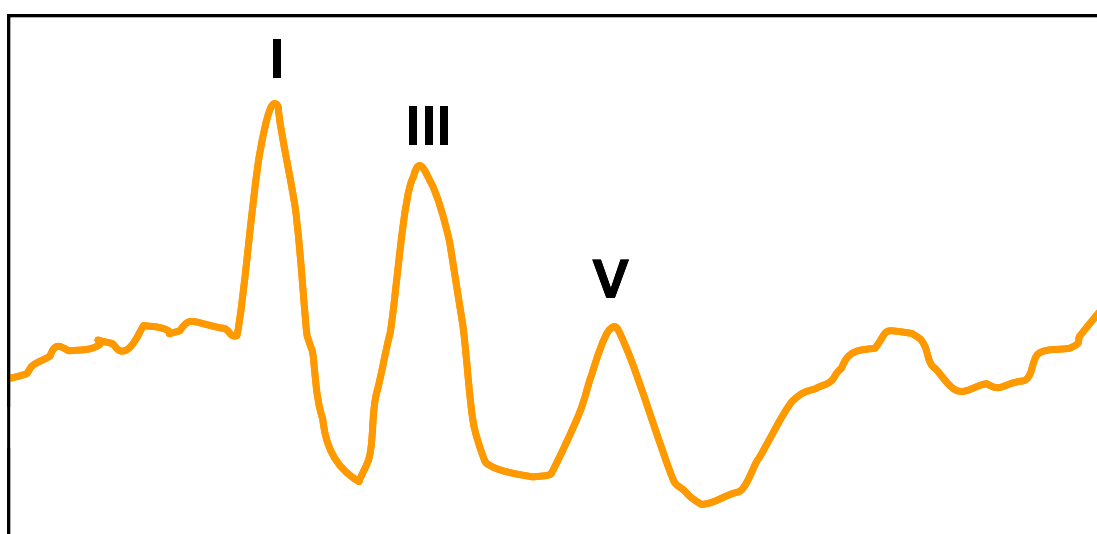


**Figure 4 :** Tracé de PAE chez un poulain normal. On note la présence de 6 ondes. Chaque inflexion positive est identifiée par un chiffre Romain de I à VI. L'onde VII n'est pas visible sur ce tracé.

Toutes les ondes ne sont pas identifiables sur chaque tracé de PAE, les ondes II, IV, VI et VII étant souvent indétectables(Parkkonen, Fujiki et al. 2009). Afin d'éviter toute confusion lors de l'interprétation des résultats, même si certaines ondes n'apparaissent

pas sur le tracé, les chiffres romains sont attribués comme si elles étaient toutes présentes (Wilson and Mills 2005).

*Exemple (figure 5): l'onde IV est fréquemment absente ou fusionnée à l'onde V. Toutefois, l'onde V est facilement identifiable car c'est le dernier pic positif avant l'inflexion la plus négative (nadir) de la deuxième moitié du tracé. Donc, même si l'onde V apparaît comme la quatrième inflexion positive du tracé, elle sera nommée V quand même.*



**Figure 5:** Tracé du PAE d'un poulain normal avec une fusion des ondes IV et V. Oreille gauche, 11,33 Hz/70 dBNHL

### 2.1.2. Origine des ondes observées

L'activité électrique enregistrée lors du PAE est générée par les neurones du tractus auditif (nerf cochléaire, médulla, protubérance annulaire et mésencéphale) (Parkkonen, Fujiki et al. 2009). Afin d'être détectée au niveau de la surface de la boîte crânienne, elle doit être suffisamment forte. Son intensité est dépendante de l'environnement dans lequel le potentiel d'action est produit. Des axones rectilignes dans un milieu relativement homogène ne contribuent que faiblement au courant enregistré à la



périphérie du SNC. Par contre tout changement de direction des axones, arrêt brutal au niveau d'un noyau ou d'une lésion ou passage entre deux milieux de conductivité différente, génère un courant électrique beaucoup plus puissant (Parkkonen, Fujiki et al. 2009).

Il a longtemps été envisagé que chaque onde était le résultat de la stimulation d'une seule région anatomique du SNC. Cette vision un peu simpliste du PAE le représentait comme la manifestation de l'activation séquentielle des différentes structures du tractus auditif (Stockard, Sharbrough et al. 1978). Cette hypothèse a depuis été mise à l'épreuve et à l'heure actuelle, il a été démontré que plusieurs régions anatomiques du tronc cérébral contribuent simultanément à la plupart des ondes du tracé du PAE (Wilson and Mills 2005; Parkkonen, Fujiki et al. 2009). Ainsi, le passage du nerf cochléaire de l'os pétreux vers les tissus mous du tronc cérébral est à l'origine de l'onde I (Parkkonen, Fujiki et al. 2009). L'onde II provient de l'activité du nerf cochléaire à son entrée dans le tronc cérébral et le noyau cochléaire. L'origine des ondes qui apparaissent ensuite est plus difficile à déterminer (Chiappa 1997; Wilson and Mills 2005). L'onde III serait générée par l'activité électrique autour du noyau cochléaire ipsilatéral (bifurcation du nerf cochléaire avant d'atteindre les noyaux cochléaires dorsal et ventral) ainsi que par les neurones du complexe olivaire supérieur. L'onde IV quand à elle, représenterait la contribution des axones quittant le noyau cochléaire ainsi que celle des neurones du complexe olivaire supérieur. Une contribution du lemniscus latéral inférieur a également été proposée. La source de l'onde V est plus controversée. Il a longtemps été envisagé qu'elle provienne de l'activité électrique du lemniscus latéral inférieur ipsilatéral à la stimulation acoustique (Moller and Jannetta 1983). Une étude récente a cependant

démontré sa latéralisation du côté opposé à la stimulation au niveau du lemniscus latéral inférieur avec la contribution du colliculus inférieur (Parkkonen, Fujiki et al. 2009).

## **2.2. Le potentiel acoustique évoqué : technique**

### **2.2.1. Préparation du patient**

Lors du test, le patient doit être dans un environnement calme. Selon l'espèce, le test se pratique sur sujet couché en décubitus dorsal (homme) (Chiappa 1997), latéral (poulains), sternal (chiens) (Wilson and Mills 2005) ou sur animal debout (chevaux adultes) (Mayhew and Washbourne 1990).

Deux sortes d'écouteurs peuvent être utilisés pour transmettre la stimulation acoustique au patient; des écouteurs externes, appliqués directement contre le pavillon de l'oreille ou des écouteurs internes, insérés profondément dans le méat auditif externe. Les écouteurs externes doivent être positionnés en prenant soin de ne pas obstruer le conduit auditif externe. C'est particulièrement vrai chez le nouveau-né où les structures cartilagineuses de l'oreille ont tendance à s'effondrer facilement (Chiappa 1997). Les écouteurs internes en mousse sont écrasés entre les doigts avant d'être insérés, sans être coudés, le plus profondément possible au niveau du conduit auditif externe. Une fois en place, la mousse reprend sa forme initiale ce qui assure une bonne coaptation entre l'écouteur et l'oreille.

Le patient est ensuite branché au système d'acquisition et d'enregistrement des données grâce à 3 électrodes d'électroencéphalogramme. Le branchement idéal doit permettre de maximiser la résolution de l'onde I, point de référence lors de l'analyse du PAE, tout en minimisant les artefacts produits par l'activité musculaire (Chiappa 1997). En médecine vétérinaire, l'électrode de référence est souvent placée au niveau du vertex à la

bifurcation des muscles temporaux, alors que l'électrode active est placée à la base de l'oreille stimulée, au niveau du processus zygomatique de l'os temporal. La troisième, l'électrode de terre, est positionnée soit au niveau de la base de l'oreille controlatérale à la stimulation acoustique, soit au niveau de la protubérance occipitale externe (Mayhew and Washbourne 1997; Wilson and Mills 2005).

### **2.2.2. Équipement**

L'équipement nécessaire à l'obtention d'un tracé de PAE peut être divisé en 3 composants. Le premier génère la stimulation acoustique et la transmet au patient. Le deuxième permet l'acquisition et l'amplification des données. Le troisième enregistre les tracés pour leur analyse ultérieure.

#### **2.2.2.1. Stimulation acoustique**

La stimulation acoustique idéale pour générer un tracé de PAE consiste en une série de clics répétitifs produits par des pulsations électriques carrées de très courtes durées (100 à 600  $\mu$ sec) qui font vibrer la membrane, ou diaphragme, d'un écouteur inséré dans le conduit auditif externe. Les stimulations se font une oreille à la fois (stimulation monoaurale) (Chiappa 1997; Wilson and Mills 2005; Parkkonen, Fujiki et al. 2009).

#### **2.2.2.2. Acquisition et enregistrement des données**

Suite à la stimulation auditive, un potentiel d'action est produit au niveau du nerf cochléaire puis se propage de neurone en neurone le long du tronc cérébral jusqu'au cortex auditif. Cette activité électrique est détectée au niveau de la boîte crânienne sous la forme d'une différence de potentiel entre les électrodes. Même si la transmission en surface est quasi instantanée, elle peut être influencée par différents paramètres dont la taille de la tête (Mayhew and Washbourne 1997).

L'acquisition des données se fait grâce à trois électrodes placées au niveau de la boîte crânienne du patient. Les électrodes utilisées peuvent être des aiguilles en acier inoxydable placées en sous-cutané ou des électrodes de surface collées sur la peau du patient. Aucune différence n'a été mise en évidence concernant le type d'électrode utilisée pour l'acquisition des tracés. Le choix dépend donc du patient et de la durée du test. Les électrodes de surface sont généralement préférées en néonatalogie humaine ou lorsqu'elles doivent rester en place pour une longue période (Chiappa 1997). L'interface électrode/patient joue un rôle primordial dans l'acquisition des données du PAE. Sa qualité est estimée par l'impédance, c'est-à-dire, la mesure de la résistance au flux d'un courant électrique entre 2 électrodes. Un courant test d'une intensité connue est envoyé par une des électrodes et est enregistré par l'autre. La chute d'intensité enregistrée entre ces deux électrodes est proportionnelle à l'impédance. Pour les électrodes à aiguilles en acier inoxydable, l'impédance idéale se situe entre 5 et 7 k $\Omega$  (kilo-ohms). Elle doit être vérifiée avant l'acquisition de chaque tracé de PAE.

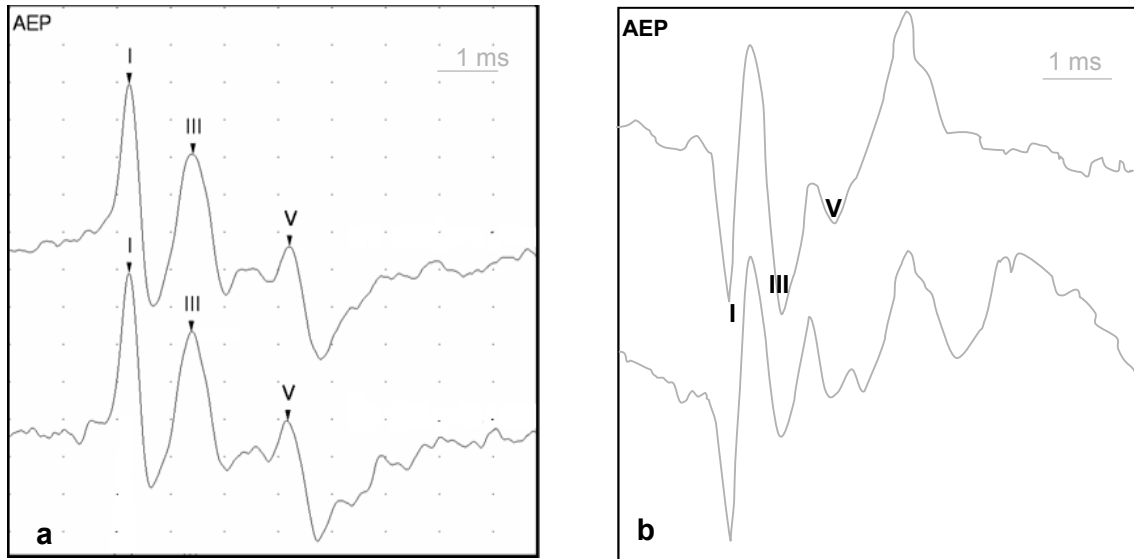
Les électrodes sont elles-mêmes connectées à un électromyogramme (EMG)/système de potentiel évoqué. Le signal électrique généré par la différence de potentiel entre l'électrode de référence et l'électrode active est de très faible amplitude (0,1 à 20 microvolts) par rapport à l'activité électrique de base du reste du système nerveux central, des muscles et du cœur (100 à 20.000 microvolts) (Chiappa 1997). Il doit donc être amplifié à chaque stimulation. L'amplificateur du système de potentiel évoqué permet à l'ordinateur de faire la différence entre 2 signaux de voltages très proches, tout dépendamment du seuil de sensibilité de l'ordinateur (sa résolution) et de la capacité de l'amplificateur à amplifier le signal électrique entrant.

L'activité électrique cérébrale, cardiaque et musculaire représente un bruit de fond considérable lors de l'acquisition des données. Par contre elle ne suit pas un schéma précis et apparaît au hasard alors que le signal électrique produit par le PAE, celui qu'on veut enregistrer, est figé dans le temps en fonction de la fréquence de répétitions de la stimulation acoustique. Le système enregistre les différences de potentiel générées par plusieurs stimulations puis les additionne et en fait la moyenne. Par conséquent, les activités électriques provoquées par le bruit de fond s'annulent mutuellement et la différence de potentiel résultante est alors représentative du PAE(Wilson and Mills 2005). Le nombre de répétitions nécessaire à l'acquisition d'un tracé acceptable est variable (de 500/s à >2000/s). L'acquisition des données peut donc prendre entre 30 secondes et plusieurs minutes dépendamment du nombre de stimulations que l'ont veut additionner et de la qualité du signal (plus il y a de bruit de fond, plus l'enregistrement prendra de temps)(Chiappa 1997).

Le système de potentiel évoqué est couplé à un ordinateur responsable de transformer les signaux électriques en graphique (convertisseur analogique-digital ou ADC) et de les enregistrer afin de permettre leur analyse ultérieure.

#### 2.2.2.2.1. Polarité du tracé

La différence de potentiel entre l'électrode de référence et l'électrode active détermine la polarité du tracé. Lorsqu'elle est positive, le tracé se dirige vers le haut. Si par contre elle est négative, le tracé se dirige vers le bas (figure 6).



**Figure 6:** Représentation de 2 tracés de PAE de polarités différentes. a) Polarité positive du tracé. Notez que l'inflexion des ondes I, III et V se dirige vers le haut. b) Polarité négative du tracé. Dans ce cas, l'inflexion des ondes I, III et V se dirige vers le bas.

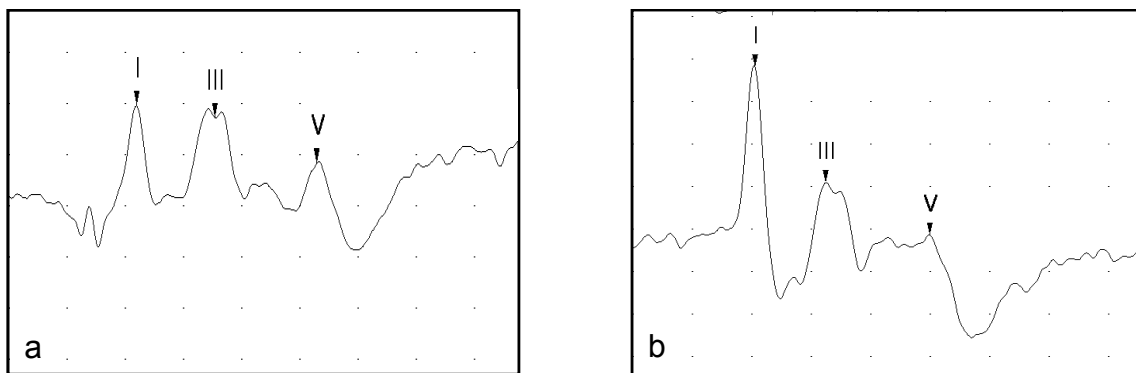
Il n'existe pas de convention quand à la polarité que devrait avoir le tracé du PAE mais dans la plupart des études, la polarité entre l'électrode active et l'électrode de référence produit une inflexion positive (vertex positif relativement à l'électrode active).

### **3. Le potentiel acoustique évoqué: analyse des données**

#### **3.1. Identification des ondes sur le tracé**

L'analyse du PAE commence par l'identification des différentes ondes sur le tracé. L'ordinateur place des marqueurs de façon aléatoire qui doivent être déplacés manuellement par l'opérateur le long du tracé afin qu'ils correspondent aux pics (points de polarité positive maximale) des différentes ondes observées. À chaque marqueur correspond une valeur numérique qui va permettre de calculer les différents paramètres utilisés pour l'analyse des tracés. Seules les ondes I, III et V ont une importance clinique et ce sont donc elles qui sont identifiées en priorité sur le tracé.

Le tracé représente l'activité électrique durant les 10 premières millisecondes qui suivent la stimulation auditive. Chez le cheval adulte, l'onde I apparaît environ 1,3 à 1,9 millisecondes après la stimulation auditive (Mayhew and Washbourne 1997). C'est le premier pic positif qui peut être identifié sur le tracé. L'onde V est souvent la dernière onde visible de la deuxième moitié du tracé. Elle est suivie immédiatement par une dépression négative (nadir) d'amplitude maximale. L'onde III est le pic qui apparaît entre l'onde I et V. Chez un sujet normal, elle est située à peu près à distance égale de ces 2 pics. Dans les cas où elle apparaît bifide, le point représentant le pic n'est pas le point d'intensité maximale mais bien l'interpolation de la distance entre les 2 sommets de l'onde (figure 7) (Chiappa 1997).



**Figure 7:** Onde III d'apparence bifide. a) Le marqueur a été positionné correctement à l'interpolation entre les 2 sommets de l'onde. b) le marqueur est incorrectement positionné sur le sommet de l'onde.

Les ondes II, IV, VI et VII ne sont pas toujours identifiables et ne sont pas utilisées lors de l'analyse des données du PAE (Chiappa 1997). L'onde IV peut interagir avec l'onde V de plusieurs façons. La plupart du temps, ces 2 pics vont être complètement fusionnés, le pic résultant étant alors considéré comme étant celui de l'onde V. Si la fusion est incomplète, l'onde V peut apparaître comme une encoche sur le côté du pic de l'onde IV (Chiappa 1997).

### 3.1.1. Paramètres évalués

Les paramètres évalués lors de l'analyse du tracé du PAE sont la répétitivité du tracé, la latence et l'amplitude.

#### 3.1.1.1. Répétitivité du tracé

Au début de chaque test, il est essentiel de vérifier la répétitivité du tracé afin de s'assurer que les pics obtenus ne sont pas la conséquence d'une activité électrique aléatoire. Le premier tracé est donc enregistré 2 fois et les courbes sont superposées afin de vérifier visuellement que les différents pics apparaissent au même moment. Pour que



le test soit considéré valide, la différence entre les latences de chaque pic correspondant ne doit pas dépasser 0,1 à 0,2 millisecondes (Chiappa 1997).

### **3.1.1.2. Latence absolue et relative**

La latence absolue représente l'intervalle de temps qui sépare la stimulation auditive de l'apparition du pic de l'onde (I, III ou V). Elle se calcule en millisecondes et est fortement influencée par plusieurs paramètres intrinsèques de la stimulation acoustique ainsi que par certaines caractéristiques physiologiques et pathologiques du patient (Chiappa and Hill 1997). Par exemple, la surdité partielle qu'elle soit due à un défaut de conduction ou à un déficit sensoriel influence énormément ce paramètre (Strain 2004).

La latence relative est l'intervalle de temps, en millisecondes, séparant les pics de 2 ondes différentes (I-III, I-V, III-V). Elle représente la vitesse de conduction de l'influx nerveux le long du tractus auditif (Chiappa 1997). Cette mesure est beaucoup moins influencée par les caractéristiques de la stimulation auditive que la latence absolue. Tant que l'opérateur arrive à obtenir une onde I d'une résolution adéquate sur le tracé du PAE, par exemple en augmentant l'intensité de la stimulation auditive, les pathologies de l'oreille (externe, moyenne ou interne) n'auront que peu d'impact sur leur interprétation. Par contre, toute modification de la conduction de l'influx nerveux au niveau du système nerveux central (SNC) aura un effet marqué sur les latences relatives. La latence relative entre les ondes I et V est aussi appelée «Temps de conduction central». C'est un paramètre clé pour l'analyse des PAE d'un point de vue neurologique (Chiappa 1997).

### **3.1.1.3. L'amplitude absolue et ratio d'amplitude**

L'amplitude absolue se mesure en microvolts et peut se calculer de plusieurs façons. On peut prendre la différence entre le sommet du pic correspondant et la ligne de base du tracé mais celle-ci est souvent très difficile à déterminer avec précision ce qui rend cette mesure plutôt subjective. On peut également calculer la différence en microvolts entre un pic positif et le pic de polarité négative le plus proche. Dans ce cas, l'activité électrique qui produit un pic d'une polarité donnée n'a probablement aucun rapport avec l'activité électrique qui génère le pic suivant (sites anatomiques différents) ce qui peut rendre l'interprétation de cette mesure confuse et difficile. De plus, il existe énormément de variations de l'amplitude d'un sujet à l'autre voire même d'une oreille à l'autre au sein d'une population normale. Il y a donc peu d'application clinique à l'utilisation des amplitudes absolues (Chiappa 1997).

Le calcul du ratio d'amplitude entre les ondes V et I (ratio V:I) permet de comparer l'activité générée à l'extérieur du SNC (onde I) avec celle générée par les structures profondes du tronc cérébral (onde V). Ce ratio aide à mettre en évidence des anomalies de conduction de l'influx nerveux le long du tractus auditif (Chiappa and Hill 1997). Toutefois, il reste un paramètre difficile à interpréter.

L'amplitude et le ratio V:I sont eux aussi influencés par plusieurs paramètres intrinsèques de la stimulation acoustique, ainsi que par certaines caractéristiques physiologiques et pathologiques du patient (Chiappa and Hill 1997). Par exemple, une diminution de l'intensité de la stimulation provoque une diminution de l'amplitude des ondes du tracé (Jiang 1991).

### **3.1.2. Facteurs non pathologiques influençant le tracé du PAE**

#### **3.1.2.1. Polarité du son**

La direction de vibration du diaphragme des écouteurs détermine la polarité du son. Lorsque le diaphragme se déplace vers le tympan, on parle d'un phénomène de condensation alors que lorsqu'il se déplace dans la direction opposée, on parle d'un phénomène de raréfaction. La latence ainsi que l'amplitude des ondes du tracé changent en fonction de la polarité du son utilisé pour la stimulation acoustique. Idéalement, les 2 polarités devraient être testées. Toutefois, cela s'avère peu pratique dans un contexte clinique. Il est alors recommandé d'utiliser la raréfaction car cela permet une apparition plus rapide de l'onde I et une meilleure définition de l'onde V, paramètres essentiels à l'analyse des tracés (Chiappa 1997).

#### **3.1.2.2. Fréquence du son**

Des sons de fréquences différentes stimulent des zones anatomiques distinctes de la cochlée. Plus la fréquence de la stimulation acoustique est large, plus l'étendue des zones stimulées est importante (Guyton and Hall 2006). Dépendamment de la fréquence du son utilisé pour la stimulation, l'onde de vibration peut prendre de 2 à 6 millisecondes pour parcourir l'ensemble de la cochlée. Plus une onde met de temps à stimuler les récepteurs cochléaires, plus la latence augmente et moins la définition du tracé sera bonne (Chiappa 1997).

La fréquence du son utilisé pour le PAE dépend de facteurs intrinsèques à l'équipement, notamment de la durée du clic et du modèle d'écouteurs utilisé. Tant que ces 2 paramètres demeurent constants, elle reste constante et n'influence pas les résultats du tracé (Chiappa 1997). La plupart des appareils produisent des clics d'une fréquence de 2000 à 4000 Hz.

#### **3.1.2.3. Nombre de répétitions par seconde**

Le nombre de répétitions par seconde de la stimulation ou nombre de clics par seconde influence énormément les paramètres du tracé du PAE (Chiappa 1997). Chez les sujets normaux, au-delà de 20 clics par seconde, on constate une augmentation progressive de la latence associée à une diminution de l'amplitude du tracé. Celles-ci sont proportionnelles à l'augmentation de la fréquence des répétitions (Wilson and Mills 2005). Plus la fréquence de répétition est grande, plus les neurones du tractus auditifs sont mis à l'épreuve tant au niveau métabolique que de leur transmission synaptique (Jiang, Yin et al. 2004). En néonatalogie humaine, Jiang et ses collaborateurs ont comparé les PAE de nouveau-nés à terme et en bonne santé avec ceux d'enfants à terme ayant présenté un score APGAR faible à la naissance. Ils ont ainsi démontré que l'augmentation du nombre de répétitions par seconde permettait la détection de certaines anomalies de conduction du tronc cérébral (augmentation des latences relative I-V) qui n'avaient pas été détectées en utilisant un nombre plus bas de clics par seconde (Jiang, Xiu et al. 2007).

#### **3.1.2.4. Intensité du son**

##### **3.1.2.4.1. Unité de mesure : le décibel**

L'intensité du son se mesure en décibel (dB). C'est une grandeur sans dimension en dehors du système international, utilisée notamment dans les domaines de l'acoustique, de la physique et de l'électronique qui représente la mesure du rapport entre 2 puissances (échelle logarithmique).

Le décibel acoustique peut se définir de plusieurs façons dépendamment de la référence de départ.

**Le décibel SPL** (dB SPL, décibel Sound Pressure Level) se définit comme le rapport entre la puissance par unité de surface d'un son avec une fréquence pure que l'on mesure et une puissance par unité de surface de référence ( $10^{-12} \text{ W}\cdot\text{m}^{-2}$ , un picowatt par mètre carré):

$$dB_{\text{SPL}} = 10 \log_{10} \left( \frac{\frac{P}{S}}{\left(\frac{P}{S}\right)_{\text{réf}}} \right)$$

**Le décibel PeSPL** (dB PeSPL, décibel Peak Equivalent Sound Pressure Level) mesure l'intensité d'un son complexe (comprenant plus d'une fréquence). L'intensité maximale d'un son qui peut être délivré à une oreille pour une période prolongée avant d'obtenir des lésions est de 110 à 120 dB PeSPL[9].

**Le décibel NHL** (dB NHL, décibel Normal Hearing Level) mesure l'intensité d'un son par rapport à l'intensité sonore minimale perçue par l'oreille humaine dans un groupe de sujet avec une audition normale. Le seuil de détection (0dB NHL) est le son le plus faible qu'un adulte avec une audition normale est capable d'entendre et correspond environ à 30 dB SPL[9].

**Le décibel SL** (dB SL, décibel Sensation Level) est la dernière échelle de mesure utilisée en acoustique. Dans ce cas, le seuil de détection (0dB SL) est choisi en fonction d'un seuil spécifique pour chaque individu et non en se basant sur la moyenne d'un groupe d'individus normaux[9].

#### 3.1.2.4.2. Effet de l'intensité du son sur le PAE

La latence et l'amplitude du tracé du PAE sont profondément influencées par l'intensité de la stimulation acoustique(Mayhew and Washbourne 1992; Chiappa and Hill 1997; Wilson and Mills 2005). Lorsque l'intensité de la stimulation acoustique augmente, le nombre de fibres recrutées augmente. De plus, la vitesse de dépolarisation des récepteurs cochléaires augmente également de manière proportionnelle, diminuant ainsi le temps de transmission post-synaptique(Guyton and Hall 2006). Par conséquent, plus l'intensité du son augmente, plus l'amplitude du tracé du PAE augmente et plus sa latence diminue. Si le nombre de fibres basilaires recrutées est trop important, elles ne pourront pas toutes entrer en résonance simultanément car la vibration prendra plusieurs millisecondes pour se déplacer le long de la membrane basilaire. Plusieurs fronts de dépolarisation vont donc être générées pour une même stimulation, séparés les uns des autres par quelques millisecondes. Cela va provoquer une dispersion du tracé (apparition de pics plus larges voir même bifides). L'onde III est souvent touchée par ce phénomène (voir figure 7)(Chiappa 1997).

Lorsque l'intensité de la stimulation acoustique diminue, on observe une disparition séquentielle des ondes du PAE. Les ondes IV et VI disparaissent en premier si elles étaient présentes, suivies des ondes I, II et III. L'onde V est la dernière à disparaître et permet la détermination du seuil de l'audition(Shiu, Munro et al. 1997).

#### **3.1.2.5. Le bruit blanc**

Lors du test du PAE, la stimulation d'une oreille entraîne automatiquement la stimulation de l'oreille controlatérale. Les vibrations sont transmises d'une oreille à l'autre par l'intermédiaire de l'air, des structures osseuses et des tissus mous. C'est l'effet croisé(Humes and Ochs 1982). L'intensité des sons qui parviennent à l'oreille

controlatérale est beaucoup plus faible que celle de la stimulation ipsilatérale. Malgré cela, elle peut interférer avec l'enregistrement du PAE surtout lorsque le seuil de détection des 2 oreilles est très différent (une oreille sourde et l'autre pas, par exemple). L'utilisation d'un bruit blanc (son complexe de large fréquence), 20 à 30dB NHL inférieur à la stimulation ipsilatérale, permet d'abolir cet effet croisé et est donc recommandée tant en médecine humaine qu'en médecine vétérinaire lors de l'utilisation du PAE pour l'évaluation de l'audition (Humes and Ochs 1982; Chiappa 1997; Goncalves, Freeman et al. 2008).

### **3.1.2.6. L'âge, la maturation du SNC**

La maturation du tractus auditif avec l'âge reflète l'amélioration de la conduction des vibrations acoustiques de l'oreille moyenne jusqu'aux récepteurs cochléaires, l'amélioration de la myélinisation des axones et de l'efficacité post-synaptique ainsi que l'augmentation du diamètre axonal des neurones qui le compose (Wilkinson and Jiang 2006). L'âge auquel le tractus auditif est complètement formé et atteint sa maturité varie d'une espèce à l'autre. Chez l'homme, un tracé de PAE peut être obtenu dès la vingt-sixième semaine de grossesse. Il va ensuite évoluer vers sa forme adulte jusqu'à l'âge de 2 à 4 ans. La maturation du SNC se traduit graphiquement par une diminution des latences des ondes I, III et V ainsi qu'une diminution du seuil de détection de l'audition (Wilkinson and Jiang 2006). Chez le chien, aucun tracé de PAE ne peut être obtenu avant 13 jours d'âge (Poncelet, Coppens et al. 2002). Les ondes I et II sont souvent les premières à apparaître. Suite à la maturation du tractus auditif, le seuil de détection de l'audition et les latences diminuent alors que l'amplitude du tracé augmente. Le tracé adulte est généralement obtenu vers l'âge de 6 à 8 semaines (Sims

1988). Chez le cheval les données chez le poulain nouveau-né restent anecdotiques, ne permettant pas de tirer de conclusions quand à l'effet de la maturation du SNC sur les tracés du PAE.

Chez l'homme, l'influence de l'âge se poursuit tout au long de la vie puisqu'on constate une augmentation des latences absolues et relatives chez les sujets âgés de plus de 60 ans lorsqu'on les compare à une population plus jeune (25ans)(Chiappa 1997). Chez le chien de plus de 10 ans et le poney de plus de 20 ans, une augmentation des latences absolues a également été constatée(Mayhew and Washbourne 1997; Wilson and Mills 2005).

#### **3.1.2.7. L'espèce**

Les tracés du PAE diffèrent d'une espèce à l'autre tant du point de vue des latences que de l'amplitude des ondes. Ainsi, chez le chien, l'onde I apparaît 1.0 à 1.5 ms après la stimulation acoustique, soit beaucoup plus tôt que chez le cheval adulte et chez l'homme(Mayhew and Washbourne 1997; Wilson, Bailey et al. 2006). L'amplitude des ondes du tracé est également différente entre les espèces. Elle est beaucoup plus grande chez le chien et le cheval que chez l'homme. Cela rend difficile, voire hasardeux, l'utilisation de données et l'extrapolation des résultats d'une espèce à l'autre.

#### **3.1.2.8. La taille de la tête et la race**

Mayhew et Washbourne ont comparé les latences absolues et relatives de chevaux de taille normale (Thoroughbred) et de poneys(Mayhew and Washbourne 1997). Une corrélation positive a été démontrée entre la taille de la tête et les latences du PAE, suggérant une corrélation entre la taille du tractus auditif (tronc cérébral) et la taille de la tête. Chez l'homme, plusieurs résultats contradictoires ont été publiés(Edwards, Squires



et al. 1983; Chambers, Matthies et al. 1989). En effet, il est reconnu que les femmes ont des latences de PAE plus courtes que les hommes. Ce phénomène a souvent été attribué à leur plus petit périmètre crânien et au plus petit volume de leur cerveau. Toutefois, lorsque des hommes et des femmes ayant le même périmètre crânien sont comparés, les latences des femmes restent invariablement plus courtes, suggérant que la taille de la tête n'est pas le facteur responsable de cette différence. Chez le chien aussi, des résultats contradictoires ont été publiés(Pook and Steiss 1990; Poma, Chambers et al. 2008). Récemment, Munro et collaborateurs ont comparé les PAE de 20 Dalmatiens et de 20 terriers Jack Russell. Ils ont effectivement mis en évidence une différence significative entre les latences du groupe des grands chiens et du groupe des petits chiens. Par contre, la dispersion de la taille de la tête à l'intérieur de chacun de ces groupes étaient très importante et quand ils ont essayés de corrélérer les latences avec la taille de la tête à l'intérieur d'une race, aucune différence significative n'a pu être mise en évidence(Munro, Shiu et al. 1997). L'effet de la race semble donc plus important que l'effet de la taille de la tête.

#### **3.1.2.9. Le sexe**

Bien qu'un effet du sexe ait été mis en évidence chez l'homme(Chiappa 1997), aucune association entre les tracés du PAE et le sexe n'a été démontrée en médecine vétérinaire(Mayhew and Washbourne 1997; Wilson and Mills 2005).

#### **3.1.2.10. La température corporelle**

L'hypothermie est responsable d'une augmentation des latences du PAE tant en médecine humaine qu'en médecine vétérinaire(Chiappa 1997; Wilson and Mills 2005).

#### **3.1.2.11. L'état d'éveil**

Le PAE n'est pas affecté par l'état d'éveil du patient. Aucune différence ne peut être mise en évidence sur les tracés de sujets éveillés ou de sujets endormis(Wilson and Mills 2005). En outre, le PAE est le test électrodiagnostic utilisé pour déterminer la mort cérébrale chez les patients dans le coma(Facco, Munari et al. 2002).

### **3.1.2.12. Les agents pharmacologiques**

Le tracé du PAE n'est pas affecté par les doses thérapeutiques des anesthésiques (kétamine, pentobarbital, isoflurane) et sédatifs (acépromazine, détomidine, xylazine) couramment utilisés tant en médecine humaine qu'en médecine vétérinaire(Sims 1988; Mayhew and Washbourne 1992; Chiappa 1997). Les agents ototoxiques tels que les aminoglycosides influencent les tracés du PAE soit de manière transitoire (retour à la normale des tracés du PAE suite à l'arrêt du traitement) soit permanente(Uzuka, Furuta et al. 1996)]. Chez l'homme, le tracé du PAE peut également être affecté par de fortes doses d'alcool, certains médicaments anti-arythmiques (lidocaïne) ou anticonvulsivants (phénytoïne)(Chiappa 1997).

## **4. L'utilisation du PAE pour l'évaluation des problèmes d'audition**

La surdité est un problème fréquent en médecine humaine. Chez le bébé, plusieurs facteurs de risque ont été identifiés tels que des enfants nés de parents sourds, un très petit poids à la naissance (<1500g), la prématurité, l'hyperbilirubinémie ou l'hypoxie périnatale(Jiang, Chen et al. 2007; Tsui, McPherson et al. 2008). De plus, 0.1-0.3% des enfants naissent avec des troubles de l'audition sans présenter aucun facteur de risque(Stone, Calderon-Arnulphi et al. 2009). La surdité qu'elle soit partielle ou totale affecte le développement du langage, de la lecture et des relations socio-émotionnelles de ces enfants. Si rien n'est mis en place pour les aider à développer ces compétences de manières adéquates, leur niveau d'éducation et la qualité des emplois qu'ils pourront obtenir à l'âge adulte risquent d'en être grandement affectés(2007). Début des années 80, le PAE a fait son entrée dans les unités de soins intensifs de néonatalogie pour le dépistage des problèmes de surdité chez les enfants présentant un ou plusieurs facteurs de risque. Cela n'a toutefois permis de détecter qu'environ 50% des enfants sourds ou malentendants, les enfants sans facteur de risque n'étant pas testés(Katbamna, Crumpton et al. 2008). Depuis le début des années 90, le dépistage systématique de tous les enfants nés aux États-Unis a été implanté. Les bénéfices de ce programme n'ont pas tardé à se faire sentir, les enfants ayant reçu un diagnostic précoce de surdité et ayant été suivis de manière adéquate rattrapant le niveau de langage des enfants normaux dès l'âge de 5 ans(Downs and Yoshinaga-Itano 1999). En 2007, le «Joint Committee For Infant Hearing» recommandait un dépistage systématique des problèmes de surdité chez tous

les bébés normaux avant l'âge de 1 mois afin d'intervenir avant l'âge de 6 mois, pour permettre à ces enfants sourds ou malentendants d'avoir un développement du langage, social, émotionnel et cognitif normal. Le PAE fait partie intégrante des procédures utilisées dans le cadre de ce dépistage(2007). Les nouveau-nés à risque, quand à eux, sont testés autour de la quarantième semaine de grossesse puis 2 à 6 semaines plus tard, certains troubles de l'audition n'apparaissant que durant les premières semaines de vie(Amin, Orlando et al. 1999). Lors de l'interprétation du PAE chez le nouveau-né, il est important de garder en tête que plusieurs conditions rencontrées durant la période périnatale peuvent fausser les résultats. L'absence de l'onde I peut être due, notamment, à l'accumulation de vernix caseosa dans le conduit auditif externe ou à la présence de liquide dans l'oreille moyenne secondaire à une accumulation de liquide amniotique ou à une otite, phénomènes temporaires qui n'auront pas de conséquences à long terme pour l'audition. Des erreurs de manipulation peuvent également avoir le même effet, comme le collapse du conduit auditif externe par les écouteurs externes(Chiappa 1997; Tsui, McPherson et al. 2008).

Chez le chien et le chat, les problèmes de surdité, qu'ils soient congénitaux ou acquis, sont également très fréquents(Strain 2004; Cvejic, Steinberg et al. 2009). Des déficits sensoriels congénitaux, secondaires à la dégénérescence de l'organe de Corti ont été décrits dans ces 2 espèces(Poncelet, Coppens et al. 2000; Cvejic, Steinberg et al. 2009). La dégénérescence cochléo-sacculaire, entraînant un collapse du conduit cochléaire, serait causée par le développement inadéquat de la stria vascularis(Poncelet, Coppens et al. 2000). Le caractère héréditaire de cette anomalie a été démontré dans de nombreux cas et a souvent été associé à la pigmentation de la robe. Plusieurs gènes ont été

identifiés. Chez le chat, le gène W serait responsable de surdité complète et bilatérale chez les individus de robe blanche. Il se transmet selon un mode autosomal dominant et a été identifié dans 17 races (Cvejic, Steinberg et al. 2009). Chez le chien, la surdité congénitale a été observée dans plus de 80 races et est reliée à la pigmentation de la robe dans la majorité d'entre-elles. Le gène S et le gène M ont tous 2 été impliqués dans les problèmes de surdité chez les individus au pelage blanc. Le gène S est responsable de la distribution de la pigmentation sur l'animal. Les allèles  $s_p$  et  $s_w$  provoquent une grande distribution de poils non pigmentés et sont fréquemment présents chez les races avec de la surdité congénitale. Ils se transmettent selon un mode récessif. Les animaux homozygotes pour le gène M (MM), sont uniformément blancs et souvent sourds, aveugles et stériles, alors que la prévalence de la surdité chez les animaux hétérozygotes (Mm) est variable (Strain 2004).

Quelque soit l'espèce, les troubles de l'audition acquis peuvent être causés soit par des problèmes de conduction associés à une otite de l'oreille moyenne/externe soit par des déficits sensoriels associés à une otite de l'oreille interne ou à l'utilisation de drogues ototoxiques (aminoglycosides). Ils apparaissent généralement plus tardivement dans la vie de l'animal (Sims 1988).

Chez le cheval, la prévalence des troubles de l'audition est inconnue car il n'existe pas de test systématique de dépistage dans cette espèce. Une étude sur des cas d'ostéoarthropathie temporo-hyoïdienne, a montré que tous les chevaux affectés chez qui le PAE a été réalisé présentaient une perte partielle ou totale de l'audition (Aleman, Puchalski et al. 2008). D'autres pathologies comme des otites moyennes/externes sévères peuvent également causer des troubles de l'audition (Magdesian, Williams et al.

2009). Des problèmes de surdité congénitale ont aussi été décrits chez le cheval comme dans les autres espèces (Magdesian, Williams et al. 2009). Tous les rapports de cas décrivent des chevaux Paints ou croisés Paints, le phénotype Overo, avec une grande proportion de marques blanches et une dépigmentation des iris, étant plus fréquemment associé à la surdité que les autres phénotypes. Une mutation dans le gène du récepteur à l'endothéline B, associée à un défaut de développement des mélanocytes, a pu être mise en évidence dans > 90% des chevaux chez qui elle a été cherchée, suggérant une association entre la pigmentation de la robe et la surdité dans cette race comme c'est le cas chez les petits animaux. De plus, la majorité des poulains affectés par le syndrome d'aganglionose congénitale (Overo Lethal White Foal Syndrome), homozygote pour la mutation du gène de l'endothéline B et chez qui le PAE a été testé, étaient sourds également (Magdesian, Williams et al. 2009).

Quelque soit l'espèce, les anomalies observées sur le tracé du PAE de patients sourds ou malentendants sont 1) une augmentation du seuil de détection de l'audition, 2) une augmentation des latences absolues ou 3) la disparition totale de toutes les ondes du tracé. Par contre, il est très important de noter que les latences relatives ne sont pas influencées par les troubles de l'audition à condition d'arriver à obtenir une onde I (surdité partielle) (Uzuka, Furuta et al. 1996; Chiappa and Hill 1997; Aleman, Puchalski et al. 2008).

## **5. L'utilisation du PAE pour l'évaluation des problèmes neurologiques**

En médecine humaine comme en médecine vétérinaire, le PAE est utilisé pour le dépistage ainsi que pour le pronostic et le suivi de plusieurs pathologies impliquant le tronc cérébral. Il peut être utilisé en complément de l'examen clinique/neurologique ou pour le dépistage de la maladie chez des patients ne présentant pas encore de signes d'atteinte du SNC(Levy 1997). Chez l'homme, le PAE permet une localisation précise des lésions grâce à la forte relation qui existe entre les différentes ondes du tracé et les structures anatomiques spécifiques du tronc cérébral qui les génèrent(Fischer and Obermaier 1994; Chiappa and Hill 1997). De plus, même si les latences absolues et l'amplitude du tracé sont affectées par les troubles de l'audition, les latences relatives ne le sont pas. Il est donc possible d'évaluer la fonction et l'intégrité du tractus auditif profond en présence d'un trouble de l'audition à partir du moment où la définition des ondes I, III et V est suffisante sur le tracé(Chiappa 1997).

Les anomalies mises en évidence lors du test peuvent être unilatérales ou asymétriques, une oreille pouvant être parfaitement normale alors que l'autre montre de très nettes altérations du tracé(Fischer and Obermaier 1994). La comparaison entre les courbes des 2 oreilles fait donc partie intégrante de l'évaluation du PAE dans le contexte des pathologies du SNC(Chiappa and Hill 1997). L'augmentation des latences absolues ou relatives et la diminution de l'amplitude du tracé, sont également fréquemment observées lors de troubles neurologiques et semblent indiquer un problème de conduction au niveau des structures profondes du SNC(Chiappa and Hill 1997). Ce qui

provoque ces anomalies au niveau du tracé est encore mal connu mais plusieurs facteurs entrent probablement en ligne de compte étant donné le grand nombre de pathologies différentes dans lesquelles on les retrouve. Une démyélinisation segmentaire et une perte neuronale sont probablement responsables des variations de latences observées entre les sujets sains et les sujets anormaux. L'augmentation de la latence relative I-III suggère la présence d'un défaut de conduction entre le nerf cochléaire et la protubérance annulaire alors que l'augmentation de la latence relative III-V suggère plutôt un défaut de conduction plus profond (entre la protubérance annulaire et le mésencéphale)(Chiappa 1997). La vitesse de conduction de l'influx nerveux, représentée par la latence relative I-V, est le paramètre qui fournit le plus d'informations sur le statut du tronc cérébral du patient. C'est également le paramètre qui est le plus fréquemment modifié lors de troubles neurologiques(Wilkinson and Jiang 2006). Lorsque l'onde I ne peut être obtenue mais que le reste du tracé est normal, cela suggère des troubles de l'audition périphérique sans défaut de conduction central. La diminution de l'amplitude, quand à elle, serait causée par une diminution du nombre de fibres nerveuses qui conduisent l'influx le long du tractus auditif ou par une désynchronisation dans la dépolarisation neuronale due, par exemple, à une grande différence de conduction entre les fibres nerveuses (démyélinisation de certains axones,...)(Chiappa and Hill 1997).

Chez l'homme et chez le chien, le PAE est utilisé pour le diagnostic et le pronostic de lésions de démyélinisation, de tumeurs ou d'abcès du tronc cérébral(Chiappa and Hill 1997; Higgins, Rossmesl et al. 2006). Il est également utilisé pour le suivi intra-opératoire des chirurgies dans la région de l'angle ponto-cérébelleux(Legatt 2002).



Une étude sur des chiens hypothyroïdiens présentés avec des signes d'atteinte vestibulaire centrale a révélé des anomalies du PAE chez 3 des 4 animaux sur qui ce test avait pu être effectué. Les anomalies observées étaient une augmentation de la latence absolue de l'onde V ainsi qu'une augmentation de la latence relative I-V (Higgins, Rossmeisl et al. 2006). Les pathologies du système vestibulaire périphérique, par contre, n'affectent pas le tracé du PAE (Markand 1994).

Chez l'homme, environ la moitié des patients diagnostiqués avec la sclérose en plaque ont des anomalies du PAE (augmentation des latences et diminution du ratio V:I) (Chiappa and Hill 1997). Parmi ceux-ci, plus d'un tiers (38%) n'ont pas encore de signes cliniques compatibles avec une atteinte du tronc cérébral.

Pour les lésions de type masse (tumeurs ou hémorragie), le PAE n'est pas seulement utile pour déterminer la localisation précise de la lésion, il permet aussi d'évaluer son étendue (Chiappa and Hill 1997). De plus, les changements du PAE peuvent déjà être présents alors que les lésions sont trop petites pour être visualisées à la tomodensitométrie (CT-scan). C'est le cas, par exemple, pour les névromes du nerf cochléaire. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est un moyen plus fiable de les détecter mais beaucoup plus coûteux que le PAE (Chiappa and Hill 1997).

Lorsque le PAE est utilisé pour le suivi intra opératoire de chirurgies qui touchent à des régions proches du tractus auditif (exploration d'une lésion vasculaire ou tumorale affectant le tronc cérébral) une amélioration du statut audiolgique des patients opérés a été constatée (Kumar, Bhattacharya et al. 2000). Les anomalies de tracé, que ce soit au niveau de l'onde I, III ou V, sont le reflet de dommages directs (mécaniques ou thermiques) ou indirects, secondaires à une compression des structures ou résultant d'un

compromis vasculaire, du tractus auditif. Par exemple, lorsque l'os pétreux doit être percé, le traumatisme thermique subit par le nerf cochléaire peut atténuer voire même faire disparaître complètement l'onde I. Il en est de même si l'artère auditive interne est touchée au moment du forage. Une lésion du tronc cérébral au niveau du mésencéphale durant la procédure chirurgicale provoquera, par contre, une atténuation ou la disparition de l'onde V (Legatt 2002).

Le PAE est fréquemment utilisé pour le diagnostic de maladies neurodégénératives congénitales et de troubles métaboliques affectant le bébé dans la période néonatale. Lors de pathologies comme la déficience en pyruvate décarboxylase ou les leucodystrophies, on observe une augmentation des latences des tracés voire la disparition complète des ondes III à V dans les cas les plus sévères. Le tractus auditif est très sensible à l'hyperbilirubinémie. Une forte corrélation a été démontrée entre la concentration en bilirubine dans le SNC (kernicterus) et la prolongation des latences relatives du tracé, même chez les nouveau-nés encore asymptomatiques. De plus, les latences relatives diminuent rapidement suite à la photothérapie permettant le suivi de l'évolution de ces patients grâce au PAE (Chiappa and Hill 1997; Levy 1997).

Le PAE peut aussi être utilisé à des fins pronostiques pour certaines malformations congénitales comme la malformation d'Arnold-Chiari de type II dans laquelle le cervelet, le tronc cérébral et le quatrième ventricule sont repoussés caudalement à travers le foramen magnum. Les signes cliniques, comme de l'apnée, de l'hypoventilation et de la dysphagie, peuvent se manifester dès la période néonatale ou plus tard dans la vie de l'enfant. Le PAE permet de détecter ces anomalies, de prédire

l'évolution de la maladie et de déterminer s'il faut ou non intervenir chirurgicalement pour décompresser les structures impliquées(Levy 1997).

L'encéphalopathie hypoxique/ischémique (EHI) est une cause fréquente de mortalité et de morbidité touchant de 0.1 à 0.2% des bébés dans la période néonatale. Elle peut entraîner des séquelles neurologiques à long terme. L'asphyxie périnatale est un facteur de risque majeur dans le développement de troubles de l'audition chez le nourrisson(Jiang and Wilkinson 2006). Ce syndrome se manifeste par un état mental altéré pouvant se traduire par des pertes de conscience et, dans les cas les plus sévères, des convulsions, une diminution des réflexes et du tonus musculaire, une difficulté à se nourrir (absence du réflexe de succion) et/ou des problèmes à initier ou à maintenir une ventilation adéquate. Le cerveau du nouveau-né est particulièrement sensible au manque d'oxygène et d'apport sanguin. Suite à l'hypoxie et à l'ischémie, la concentration du SNC en glutamate augmente de façon importante, d'une part à cause d'une augmentation de sa libération pré-synaptique et d'autre part à cause d'une diminution de sa récupération post-synaptique. Cette accumulation est responsable de l'altération du métabolisme neuronal ainsi que de la diminution de l'efficacité de la transmission synaptique, culminant par la formation d'œdème cérébral. Une fois enclenchée, cette cascade neurotoxique se poursuit de plusieurs heures à plusieurs jours. Un diagnostic précoce est donc essentiel car il permet de mettre en place un traitement capable de prévenir et/ou de contrer les effets de l'hypoxie sur le SNC et ainsi éviter des dommages cellulaires permanents(Huppi and Barnes 1997; Johnston, Trescher et al. 2001). Les lésions observées varient selon la sévérité de l'hypoxie, sa durée et le degré de maturation du SNC au moment du problème (bébé prématuré ou à terme), les lésions de

la substance grise étant associées à une asphyxie périnatale aigue et sévère, celles de la substance blanche étant plutôt associées à une asphyxie partielle mais prolongée(Khong, Lam et al. 2003). Le tractus auditif et plus particulièrement les noyaux cochléaires, le complexe olivaire supérieur et le colliculus inférieur sont des régions très sensibles à l'EHI(Majnemer and Rosenblatt 1996).

Le PAE est extrêmement sensible aux variations de la pression artérielle en oxygène et les changements observés sont proportionnels à la sévérité des lésions hypoxiques du SNC(Tomimatsu, Fukuda et al. 2003). Des anomalies du tracé peuvent être observées dès l'âge d'un jour. Dans les 24 heures suivant la naissance, une augmentation des latences relatives I-V et III-V est observée chez les enfants ayant souffert d'asphyxie périnatale. Ces anomalies s'accroissent jusqu'au jour 3 puis diminuent progressivement au cours de la première semaine de vie, les valeurs du PAE ne redevenant normale que vers la fin du premier mois après la naissance(Jiang, Yin et al. 2004). D'autres changements sont également observés tels qu'une diminution de l'amplitude du tracé (onde V et ratio V:I), une augmentation du seuil de détection de l'audition et une morphologie anormale des ondes(Wilkinson and Jiang 2006). L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est une méthode de plus en plus utilisée pour le diagnostic des pathologies du SNC en pédiatrie. Elle reste toutefois beaucoup plus coûteuse que le PAE. De plus, chez le nourrisson souffrant d'EHI, les lésions ne peuvent être objectivées par résonance magnétique qu'à partir du 2<sup>ème</sup> jour d'âge. Avant cela, l'IRM a tendance à sous-estimer l'étendue des lésions et peut même apparaître complètement normale(Khong, Lam et al. 2003).

L'augmentation de la vitesse de répétition des stimulations acoustiques a permis d'améliorer la détection des troubles de conduction et de maturation du SNC chez le bébé. En effet, en augmentant la fréquence des répétitions, la fonction métabolique ainsi que la transmission synaptique des neurones du tactus auditif sont mises à l'épreuve. Ce stress supplémentaire auquel les neurones sont soumis, accentue les délais de conduction neuronale au niveau du tronc cérébral ce qui se reflète par une augmentation des latences sur les tracés de PAE(Jiang, Yin et al. 2004). Jiang et ses collaborateurs ont pu mettre en évidence des différences significatives dans la conduction de l'influx nerveux entre les enfants prématurés et les nouveau-nés à terme en utilisant une fréquence de répétition de 91 stimulations par seconde. Ces différences passaient inaperçues avec des stimulations plus lentes (21/s et 51/s). Les anomalies qu'ils ont observées étaient une diminution significativement plus importante de la latence relative I-III et une augmentation significativement plus importante de la latence relative I-V chez les nouveau-nés prématurés par rapport aux nouveau-nés à terme, indiquant une différence de développement entre les structures superficielles et profondes du tractus auditif. Cela peut s'expliquer par une exposition plus précoce des enfants prématurés aux sons ex-utero tout en ayant un développement plus lent du SNC probablement associé aux autres conditions périnatales qui accompagnent la prématurité(Jiang, Brosi et al. 2002). Lorsque ce protocole (91/s) a été utilisé chez les enfants souffrant d'EHF, les mêmes bénéfices ont pu être constatés, le PAE permettant de mettre en évidence plus d'anomalies des tracés. Il a également été possible de constater que ces anomalies étaient indétectables plus longtemps à cette fréquence de stimulation(Jiang, Yin et al. 2004) prouvant que l'intégrité du tronc cérébral était affectée de manière plus

importante et que ces déficits de conduction persistaient au-delà de ce qui avait été imaginé auparavant.

Comme en médecine humaine et chez les animaux de compagnie, le PAE chez le cheval permet d'évaluer la fonction auditive (Harland, Stewart et al. 2006; Aleman, Puchalski et al. 2008; Magdesian, Williams et al. 2009). Son utilisation pour l'évaluation des troubles neurologiques reste toutefois peu documentée. La technique a d'abord été décrite dans le courant des années 80 et 90 par Marshall (Marshall, Byars et al. 1981; Marshall 1985) puis par Mayhew et Washbourne (Mayhew and Washbourne 1990; Mayhew and Washbourne 1992; Mayhew and Washbourne 1997) tant chez le cheval sous anesthésie générale que sur l'animal debout avec une légère sédation. Tout comme dans les autres espèces, le PAE est une méthode électrodiagnostique fiable, non invasive et répétable qui n'est pas altérée par l'état mental ou le sexe du patient. Par contre, plusieurs autres facteurs peuvent influencer les tracés. Dans une étude comparant les valeurs de référence obtenues chez des poneys et des chevaux adultes de grande taille (Thoroughbreds), Mayhew et Washbourne (Mayhew and Washbourne 1997) ont démontré que la taille de la tête, estimée par la distance interaurale, influençait les latences des tracés, les poneys ayant des latences absolues plus rapides que les Thoroughbreds. Aucune différence n'a été mise en évidence au niveau des amplitudes. Dans la même étude, les auteurs ont comparés les latences entre des poneys de 2 ans et de 20 ans. Une augmentation de la latence absolue de l'onde I ainsi que de la latence relative I-V a été mise en évidence, les vieux poneys ayant une latence plus lente que les jeunes. Dans d'autres espèces (homme, chien, chat), la maturation du SNC a également

une influence majeure sur les valeurs du tracés du PAE(Levy 1997; Wilson and Mills 2005).

Malgré son utilisation intensive chez le bébé humain, l'utilisation du PAE en néonatalogie équine reste anecdotique. Une seule étude implique des poulains dans la période néonatale(Steiss, Brendemuehl et al. 1991). Dans cette étude, Steiss et collaborateurs utilisent plusieurs tests électrodiagnostiques sur 6 poulains nés de juments empoisonnées à l'ergovaline, un alcaloïde produit par le champignon endophyte de la fétuque, *Neotyphodium cænophialum*. L'empoisonnement aux alcaloïdes de l'ergot est responsable de gestations prolongées, de dystocies et d'agalactie chez la jument ainsi que de la naissance de poulains mort-nés ou faibles avec des taux sanguins de T<sub>3</sub> très bas. L'hypothyroïdie ayant été associée avec des troubles de la myélinisation dans plusieurs espèces, les auteurs avaient émis l'hypothèse que la conduction du système nerveux central et périphérique de ces poulains serait altérée. En comparant les tracés du PAE à une population de référence constituée de 5 poulains normaux du même âge, ils n'ont pas réussi à mettre en évidence une différence significative entre ces 2 groupes. Cette étude est la seule à utiliser le PAE comme test électrodiagnostique afin d'évaluer la fonction neurologique du poulain. Par ailleurs, aucune donnée n'existe dans la littérature scientifique vétérinaire concernant l'influence de la croissance et de l'âge (augmentation de la taille de la tête, maturation du SNC) sur les valeurs de référence du PAE chez le poulain. Des études histologiques du cerveau et de la moelle épinière ont montré que le développement neuraxonal des poulains après 300 jours de gestation est déjà bien avancé(Mayhew 1988). Les gyrus de ces animaux sont presque aussi développés que celui de l'adulte et le degré de maturation de la myéline est plus avancé

que dans d'autres espèces nidifuges comme l'agneau et le porcelet. Il semble donc difficile d'extrapoler aux poulains les résultats obtenus dans d'autres espèces comme le chien et l'homme mêmes si ces effets ont été bien démontrés.

L'évaluation neurologique du poulain nouveau-né représente un réel défi pour le praticien vétérinaire et nécessite une compréhension approfondie du développement du SNC particulièrement dans les premiers jours de vie. Le diagnostic différentiel des pathologies pouvant affecter le SNC durant la période néonatale est vaste et inclut les méningites bactériennes, l'hépathoencéphalopathie, les anomalies congénitales, les traumatismes crâniens ainsi que l'encéphalopathie hypoxique/ischémique du nouveau-né (MacKay and MacKay 2005). Toutes ces maladies sont associées à une diminution plus ou moins marquée de l'état mental du poulain. Toutefois, d'autres pathologies associées à des déséquilibres électrolytiques et acido-basiques sévères, ou des troubles métaboliques (hypoglycémie) peuvent aussi altérer l'état mental de l'animal.

Chez le poulain, les complications à la naissance, incluant l'asphyxie périnatale, représentent la deuxième cause de morbidité et de mortalité durant la période néonatale. Plusieurs facteurs de risque ont été identifiés chez le poulain souffrant d'EHF, (dystocie, hémorragie du cordon, pathologies cardio-pulmonaires sévères) mais il n'est pas rare de retrouver ce syndrome chez des poulains n'ayant eu aucune complication lors de la mise bas (Palmer and Rossdale 1976). Tout comme chez l'homme, les signes cliniques impliquent une altération de l'état mental (Drummond 1988). Les poulains démontrent généralement un manque d'intérêt pour la jument et pour leur environnement. Ils peuvent être agités et hyper-réactifs ou léthargiques et faibles lorsqu'on les manipule. Certains vont prendre des postures anormales, pousser au mur ou faire des vocalises.



Des crises focales (plus fréquentes) ou généralisées peuvent être identifiées dans certains cas (MacKay and MacKay 2005). Les cas les plus sévères peuvent présenter des anomalies de nerfs crâniens, de l'ataxie ainsi qu'une courbe respiratoire anormale. En général, les poulains apparaissent normaux à la naissance et développent des signes cliniques dans les trois premiers jours d'âge. Tout comme chez l'homme, la rapidité d'apparition et de progression des signes cliniques ainsi que l'issue de la maladie sont proportionnelles à la sévérité de l'hypoxie/ischémie initiale (Drummond 1988). Le pronostic de ces patients (taux de survie) est étroitement lié à la sévérité des signes cliniques. Dans les cas légers il avoisine les 75% lorsque les poulains reçoivent les soins appropriés. Il diminue par contre drastiquement dans les cas les plus sévères (MacKay and MacKay 2005). Tout comme en médecine humaine, un des plus gros défis pour le vétérinaire praticien est d'établir un diagnostic rapide et précis d'EHI et d'évaluer le degré de sévérité de l'hypoxie/ischémie initiale (Drummond 1988). Le diagnostic d'EHI est un diagnostic clinique basé essentiellement sur l'évaluation neurologique du poulain et l'exclusion d'autres maladies pouvant amener une altération de l'état mental. À moins d'une pathologie concomitante, l'hématologie, la biochimie et l'analyse du liquide céphalorachidien sont généralement dans les valeurs de référence. Palmer et Rossdale (Palmer and Rossdale 1976) ont décrit les lésions histopathologiques observées chez les poulains décédés d'EHI. Tout comme chez l'homme, des lésions hémorragiques et nécrotiques peuvent être mises en évidence tant au niveau du cortex que du tronc cérébral. Dans ce contexte, le PAE semble une technique prometteuse dans l'évaluation précoce des poulains souffrant d'EHI. Il permettrait d'établir un diagnostic rapide et de suivre l'évolution de ces patients. Grâce au PAE, l'efficacité des traitements

mis en place pourrait également être testée. À l'heure actuelle les traitements de l'EHI consistent à procurer des soins de support (nourriture, éviter les plaies de décubitus,...), contrôler et prévenir les convulsions ainsi que l'apparition de complications secondaires comme la septicémie par exemple. Des traitements plus spécifiques visant à contrer ou traiter les lésions cérébrales peuvent également être administrés (anti-œdèmes, anti-inflammatoires: flunixin méglumine, di methyl sulfoxyde (DMSO), Mannitol, vitamines E et C, thiamine,...). Tous sont largement extrapolés de la médecine humaine et leur utilisation n'ayant été validée ni en médecine humaine ni en médecine vétérinaire reste très controversée (MacKay and MacKay 2005).

Tout comme en médecine humaine les nouvelles technologies d'imagerie médicale (IRM, CT) pourraient permettre un diagnostic précoce d'EHI (Khong, Lam et al. 2003). Toutefois, aucune étude ne rapporte les images associées à cette pathologie chez le poulain. De plus, elles demeurent disponibles dans un nombre limité d'hôpitaux vétérinaires et sont généralement très coûteuses. Elles nécessitent en outre l'anesthésie générale du patient. Dans ce contexte, son utilisation pour le suivi de la maladie ou pour tester l'efficacité d'un traitement n'est donc pas raisonnablement envisageable. Le PAE offrirait une alternative intéressante s'il se révélait aussi utile pour la détection de l'EHI chez le poulain que chez l'enfant. Son utilisation en néonatalogie équine nécessiterait d'abord de déterminer des valeurs de références et d'évaluer les effets de la maturation du SNC et de la croissance sur les tracés du PAE.

# **ARTICLE**

**Brainstem auditory evoked response in foals up to 6 months old: reference values and effect of age, rate of acoustic stimulation and neurological deficits.**

Laureline Lecoq, Malcolm Gains, Laurent Blond, Joane Parent

From the Département de sciences cliniques (Laureline Lecoq, Laurent Blond, Joane Parent), and the Département de Pathologie (Malcolm Gains), Université de Montréal, 3200 Sicotte, Saint-Hyacinthe, Québec, Canada, J2S 7C6.

Short title: BAER in foals up to 6 months old

Key words: BAER, neurological deficits, Brainstem Auditory Evoked Potentials, Equine neonatology

List of abbreviations:

BAER: Brainstem Auditory Evoked Responses

CNS: Central Nervous System

CHUV: Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire

HIE: Hypoxic/Ischemic Encephalopathy

IPL: Interpeak Latencies

Corresponding author:      Laureline Lecoq  
   Département des Sciences Cliniques  
   Université de Montréal  
   1500 des vétérinaires  
   Saint-Hyacinthe, Québec J2S 7C6  
   Canada

The study was conducted in the Large Animal Hospital of the Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire (CHUV) of the Université de Montréal and was supported by a grant from the ACVIM Foundation.

## **Abstract**

Background: Age and rate of acoustic stimulation affect peak latencies in brainstem auditory evoked responses (BAER) in human. Those effects are unknown in foals.

Hypothesis/Objectives: The goals of this study were to 1) establish reference values for BAER in foals using 3 different stimulation protocols, 2) evaluate the effects of age and rate of stimulation on BAER traces in foals up to 6 months old, and 3) compare the data with BAER obtained from foals with CNS disorders. Animals: 39 foals neurologically normal and 16 foals with neurological diseases. Methods: BAER were recorded using 3 different protocols of stimulation (11.33 Hz/70 dBNHL; 11.33 Hz/90 dBNHL; 90 Hz/70 dBNHL). Results: No effects of age were observed in normal foals ( $p > 0.005$ ). No significant differences were observed for latencies and interpeak latencies (IPL) when neurological foals were compared to normal foals ( $p > 0.05$ ). Increasing the stimulation rate did not improve detection of CNS disorders. All neurologically abnormal foals had latencies and IPL within reference values but 78.6% had an asymmetry in their traces, reflecting a difference in conduction time between the left and right side of the brainstem. Conclusions and clinical importance: We provide reference values of BAER for foals up to 6 months using 3 different protocols. Further investigations are needed to conclude on the use of an increased rate of acoustic stimulation in foals. Most importantly, most foals with neurological deficits had also an abnormal BAER. This proves BAER is useful in the early diagnosis of neurological disorders in foals.

Brainstem auditory evoked response (BAER) reflects the electrophysiological activity of a large number of neurons of the auditory pathway (vestibulocochlear nerve and auditory portion of the brainstem) in response to externally applied acoustic stimulation. It is a non invasive, highly repeatable technique providing objective measures of the function and integrity of the auditory system (Chiappa 1997). In healthy subjects, it consists of up to 7 waves labeled with Roman numerals recorded during the first 10 milliseconds following acoustic stimulation (Mayhew and Washbourne 1990; Markand 1994; Wilson and Mills 2005). Neural generators of the BAER are still under investigation but each wave represents summated neuronal activity at more than one site from the cochlear nerve (wave I) to the lateral lemniscus/inferior colliculus (wave V) (Parkkonen, Fujiki et al. 2009). Many non pathological factors can affect BAER, among them, the age of the patient (Levy 1997) and the size of the head (Mayhew and Washbourne 1997). The number of repetitions per second, or rate, of the acoustic stimulation is also known to have a significant effect on BAER traces (Chiappa 1997). A higher rate of stimulation challenges the efficacy of the synaptic transmission as well as the metabolic status of the neurons of the auditory pathway (Jiang, Yin et al. 2004). This proved to be useful in human neonatology, especially in the neurological evaluation of infants suffering from hypoxic/ischemic encephalopathy (HIE) and premature babies. Jiang and colleagues showed that some disorders manifested on BAER traces only when higher repetition rates (91 clics/s instead of the conventional 21 clics/s) were used (Jiang, Brosi et al. 2001; Jiang, Brosi et al. 2002).

In humans, BAER has become a necessary tool in the diagnosis, prognosis and follow up of central nervous system (CNS) disorders included in neonatal intensive care units

where it is widely used to evaluate the integrity of the brainstem in various conditions(Wilkinson and Jiang 2006). In veterinary medicine, BAER is currently the electrodiagnostic method of choice to evaluate auditory function(Wilson and Mills 2005; Magdesian, Williams et al. 2009). However, its use in diagnosing central neurological dysfunction in the equine species, especially in neonatology, remains anecdotal(Steiss, Brendemuehl et al. 1991).

Neurological disorders of foals in the neonatal period are numerous and represent a diagnostic challenge for the veterinarian. They include HIE, bacterial meningitis, CNS trauma or other acquired and inherited disorders(MacKay and MacKay 2005) and may involve the brainstem in many of these situations. If BAER proves to be as useful in foals as it has been in human infants, it will allow more accurate diagnosis and prognosis of neurological disorders as well as monitoring of treatment efficacy in this species. Prior to its use in the evaluation of neurological disorders of foals, the influence of age should be evaluated in a normal population. The aim of our study was to provide reference values for BAER in foals less than 6 months old and to evaluate the effects of age on the traces using 3 different stimulation protocols. We also wanted to determine if increasing the rate of acoustic stimulation improved the detection of conduction abnormalities in foals with neurological disorders.

## **Materials and Methods**

### *Study Animals*

BAER was performed on foals less than 6 months old hospitalized to the Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire (CHUV), Saint-Hyacinthe, Canada, from April 2008 to April 2010. Foals were client-owned and were included in the study with

owner's consent. This study was approved by the Animal Care Committee of the University of Montreal.

Prior to BAER testing, physical and neurological examinations were performed. In order to evaluate behavior and to assess mental status of the foals, they were observed in their stall for a 30 minute-period before the physical examination was performed and the neurological examination completed. Evaluation of the mental status in the standing foal included: affinity for the mare, interaction with the mare and the environment, number of times and capacity to nurse, number of attempts to find the udder, response to loud noise outside the stall, observation of abnormal posture ("star-gazing, head-pressing) and/or seizures. If the foal was recumbent, the number of spontaneous movements, the number of attempts to stand, the response to external (opening the stall door) and physical stimuli as well as the interactions with the caregiver were recorded. Table 1 shows the mental status score used in the foals in this study. Based on the results of the neurological examination, foals were divided into 2 groups. The control group (CG) consisted of foals with normal mental status free of neurological deficits. These foals were used to establish reference values according to age and for that purpose were separated into 4 sub-groups. Control group (CG) 1 included foals from 0 to 7 days old; CG2, foals > 1 week to 1 month old; CG3, foals > 1 month to 3 months old and CG4, foals > 3 months to 6 months old. The affected foal group (AG) consisted of foals with neurological deficits. They were compared to CG subjects.

#### *Recording of BAER*

Recording of BAER was made using a Cadwell Sierra Wedge II<sup>®</sup> electromyogram/evoked potential system<sup>a</sup>. Depending on their size and cooperation,



foals were manually restrained either laterally recumbent or standing. Sedation (xylazine<sup>b</sup> 0.2 mg/kg) was administered when needed, with owner consent. An alternating (rarefaction and condensation) click stimulation was delivered via internal earplugs<sup>c</sup> with disposable ear tips<sup>d</sup> introduced in the external auditory meati and secured in place with gauzes. Three different stimulation protocols were used. Protocol 1 used a stimulation rate of 11.33 repetitions per seconds (Hz) at intensity level of 70 dB normal hearing level (NHL) and protocol 2 used a stimulation rate of 11.33 Hz at 90 dBNHL according to what has already been published in adult horses(Mayhew and Washbourne 1990; Mayhew and Washbourne 1997). Protocol 3 used a stimulation rate of 90 Hz at 70 dBNHL(Jiang, Yin et al. 2004). A masking noise was applied to the contralateral ear at an intensity of 30 dBNHL. The ipsilateral stimulation was recorded for both ears in all foals, so a total of 3 traces per ear per foal were obtained. In order to assess the repeatability of the BAER, the first traces were always recorded twice for each ear.

Disposable sub-dermal stainless steel needle electrodes<sup>e</sup> were used to acquire data. The reference electrode (positive) was placed at the vertex, over the parietal suture just rostral to the site where the temporalis muscles diverge from the midline. The active electrode was placed over the zygomatic process of the temporal bone of the stimulated ear (ipsilateral). The ground electrode was placed over the zygomatic process of the contralateral ear. This set-up provided an upward inflexion of the waves on the traces. Amplifier sensitivity was set at 1  $\mu$ V/division, sweep speed at 1ms/division with a bandpass filter of 100 Hz/3 KHz and automatic artifact rejection. Each trace represented the average of a minimum of 500 responses over the first 10ms following acoustic stimulation. Data were analyzed using a computer based program<sup>f</sup>. Waves I through V

were identified using manually directed cursors, and absolute latencies for peaks I, III and V as well as I-III, III-V and I-V interpeak latencies (IPL) were calculated for each trace.

### *Data analysis*

A repeated-measure multivariate linear model, with ear and stimulation protocol as within-subject factors and sex and age as co-factors, was used to evaluate the effects of the 3 different stimulation protocols (11.33 Hz/70 dB NHL, 11.33 Hz/90 dB NHL and 90 Hz/70dB NHL) on waves I, III and V latencies and I-III, III-V and I-V IPL in normal foals.

The same model, with ear and stimulation protocol as within-subject factors and mental status as between-subject factor was used to compare the effects of the 3 protocols and mental status on waves I, III and V latencies and I-III, III-V and I-V IPL between normal foals and foals with neurological diseases. Turkey's post-hoc tests were used to compare pairs of means. The significance level for all statistical tests was set as  $p < 0.05$ . Statistical analyses were carried out with SAS v. 9.2. (Cary. N.C.). Reference values were obtained using 3 standard deviations, representing 99.7% of the population.

## **Results**

### *Study animals*

Thirty-nine neurologically normal foals were included in the control group. Sixty seven percent (26/39) of the foals were males while 33% (13/39) were females. Breeds included Warm Bloods (13/39), Quarter Horses/Paint Horses (9/39), Standardbreds (7/39), Thoroughbreds (6/39) and others (Canadian, Haflinger, Arabian). Reasons for hospitalization included: healthy foals accompanying their dam (10/39), musculoskeletal

problems (13/39; myopathies, fractures, angular limb deviations, septic arthritis, osteomyelitis), urinary problems (6/39; omphalophlebitis, patent urachus, umbilical hernia), digestive problems (3/39; colic, meconium impaction, diarrhea), or other non neurological complaints (7/39, pneumonia, anemia, neonatal isoerythrolysis, eye problems, failure of passive transfer of immunity). The age of the foals at time of the test ranged from 2 to 139 days (mean 37.2 days, median 21 days). Age distribution was as follow: 9 foals were included in CG1, 17 in CG2, 7 in CG3 and 6 in CG4. Figure 1 shows a typical example of BAER traces obtained from one of the CG foals.

Sixteen neurologically abnormal foals were included in the affected group. Among them, 14 foals were < 1 week of age whereas 1 foal was 1 month old and 1 foal was 5 months old. Seventy five percent of the foals were males (12/16) while 25% (4/16) were females. Breeds included Quarter Horses/Paint Horses (3/16), Warm Bloods (3/16), Standardbreds (2/16), Thoroughbreds (2/16), Clydesdales (2/16) and others (Friesian, Haflinger, crossbreds). Reasons for presentation are reviewed in table 2 and included: digestive problems, HIE without other concurrent diseases, septicemia, urinary problems and musculoskeletal problems.

All foals of this group had an altered mental status. Twelve foals suffered from mild to severe depression (Score 1 to 2: lack of affinity for the dam, decreased interaction with the environment, wandering about and getting stuck against walls, inability to find the udder, low carriage of the head, hyper-responsiveness to handling). Three foals were in a state of stupor (recumbent with no spontaneous interaction with the dam or the environment, over reactivity when stimulated) and 1 was comatose (total absence of interaction with the handler and the environment, unresponsiveness to external

stimulation). One of the latter presented seizures. Most foals had no menace responses but this was attributed to their young age (less than a week old). Two foals were diagnosed with peripheral vestibular syndrome. The head tilt had not been noticed by the owner and was discovered during neurological examination. In one of them, it was associated with facial nerve paralysis. For those 2 foals, the BAER traces were easily obtained and the vestibular syndrome was not associated with deafness.

Unilateral or bilateral deafness was found in 7.1% (4/56) of all foals tested. Deafness was diagnosed if an isoelectric line was recorded in response to the highest intensity of stimulation used (90 dBNHL). None of these 4 foals showed clinical signs of deafness during the evaluation prior to testing. The foal with bilateral deafness was excluded from the analysis because no traces could be obtained. The other 3 were classified as normal foals based on the clinical and neurological examination. None of them were Paint Horses.

#### *BAER testing*

BAER traces were easily obtained in most foals without sedation. How many required sedation? Forty-three foals (78.1%) had a complete set of traces for the 2 levels of intensity and repetition rates tested. The 3 traces were not available for both ears of all foals because of lack of cooperation of non sedated foals (test had to be stopped before complete acquisition of data) or presence of unilateral deafness (isoelectric line recorded for affected ear). Also, for the traces obtained at 90 Hz/70 dBNHL, it was not always possible to place cursors reliably due to their low amplitude; for this reason, some traces were excluded from analysis. A total of 107/110 traces (right and left ears) were

available for the 11.33 Hz/70 dBNHL protocol, 102/110 traces for the 11.33 Hz/90 dBNHL protocol and 98/110 traces for the 90 Hz/70 dBNHL protocol.

#### *Reference values and effect of age on BAER traces*

There were no significant differences between mean latencies and IPL for gender, age or ear tested (all  $p > 0.05$ ) therefore, measures were pooled to calculate the reference values and the ear was used as the statistical unit for this group. A statistically significant difference between mean latencies and IPL was found between the 3 different stimulation protocols. As expected, latencies decreased with increasing level of stimulus intensity, peaks I, III and V of the 11.33 Hz/90 dBNHL traces appearing significantly earlier than for the 11.33Hz/70 dBNHL and 90 Hz/70 dBNHL traces (all  $p < 0.0001$ ). Latencies increased with increasing stimulation rates, peaks I, III and V appearing significantly later for the 90Hz/70 dBNHL traces than for any of the other 2 traces at 11.33 Hz (all  $p < 0.0001$ ). Interpeak latencies followed the same pattern (all  $p < 0.0016$ ). Latencies and IPL for each protocol are presented in tables 3 and 4 respectively. Reference values for latencies and IPL are listed in tables 5 and 6 respectively, according to the different protocols. As there is no clinical meaning to shorter latencies, only the maximal range is presented in the tables.

#### *Normal foals versus foals with neurological deficits*

All latencies and IPL of the foals with neurological deficits were within the reference values obtained from the control group for the 3 protocols used. No statistical differences were found when BAER values were compared between the 2 groups of foals. Statistically significant differences between BAER values of foals with neurological deficits and normal foals were not observed despite a higher rate of

stimulation (90Hz). When left and right traces were available (14/16 foals), both ears were compared for symmetry of the traces. A statistically significant effect was seen between ears in foals with neurological deficits for latencies of wave V ( $p = 0.01$ ) and all IPL ( $p = 0.04$ ,  $0.04$  and  $0.005$  for I-III, III-V and I-V IPL respectively) for the 3 protocols of stimulations. In 11/14 (78.6 %) foals an increase of latencies and IPL of more than 0.2 ms was noticed in 1 of both ears. The 0.2 ms threshold was used because it is currently the maximal accepted difference to validate the repeatability of the test (Chiappa 1997). Wave V latencies and III-V and I-V IPL were the most frequently affected measures.

## **Discussion**

The BAER has been used extensively in human neonatology. This electrodiagnostic test proved to be useful in the diagnosis of CNS disorders especially when the brainstem is affected (Markand 1994). In this study, BAER were well tolerated and easily obtained from most foals without sedation showing that this non invasive, repeatable, quantitative method can be used in foals less than 6 months of age. In horses as in other species, BAER is neither affected by the state of arousal of the patient nor by the therapeutic doses of central nervous depressants commonly used in veterinary medicine (Mayhew and Washbourne 1992) but multiple other non pathological factors affect the traces. The age of the patient is reported to alter BAER latencies and IPL in man and small animals (Jiang, Brosi et al. 2002; Poncelet, Coppens et al. 2002; Sleifer, da Costa et al. 2007). Variations of traces between adult and young subjects is thought to be due to maturational changes of the brain as well as differences in the size of the head (Markand 1994). In human neonates, BAER traces can be recorded as early as 26 weeks of

gestational age but reach adult values between 2 and 4 years of age(Wilkinson and Jiang 2006). In puppies and kittens, traces can be recorded from the second week of life, normal adult traces being present from 6 weeks of age(Wilson and Mills 2005). In those species, latencies and IPL gradually decrease over time reflecting maturation of the peripheral and central auditory pathway, waves I and II being the first to appear on the traces(Wilson and Mills 2005; Sleifer, da Costa et al. 2007). In foals, BAERs can be recorded from birth but the evolution of the latencies and IPL with age was unknown(Steiss, Brendemuehl et al. 1991). We could not show a significant effect of age with any of the stimulation protocols used in the foals evaluated in this study. Furthermore, the waveforms of the BAER traces obtained were similar to those of adult horses. This is not surprising as the CNS of foals is likely to be more mature at birth than what is observed in humans and small animals which is consistent with their status of prey animals. This also correlates with histopathological evaluations of the brain and spinal cord that showed that gyral development and myelin maturation were more advanced at birth in foals than in other species(Mayhew 1988). The size of the head has often been incriminated to explain the latency differences between subjects in human and veterinary medicine(Mayhew and Washbourne 1997; Wilson and Mills 2005; Poma, Chambers et al. 2008). When comparing adult Thoroughbreds and ponies, the size of the head was estimated by interaural distances and was found positively correlated with BAER latencies (Mayhew and Washbourne 1997). But in another study involving only thoroughbreds, the same authors demonstrated that the larger animals had a faster conduction time (shorter I-V IPL)(Mayhew and Washbourne 1992). In humans and in dogs controversial results have also been published on potential correlations between

head dimensions and BAER (Chiappa 1997; Wilson and Mills 2005). There is obviously a great difference in sizes of the head between newborns and 6 months old foals. That is why we divided them into 4 sub-groups according to their age. We could not detect any significant differences in latencies or IPLs between our sub-groups of foals up to 6 months old. This result is similar to what was reported by Munro in dogs (Munro, Shiu et al. 1997). In his study he investigated the effect of head size on BAER latencies in two breeds of dogs (20 Dalmatians and 20 Jack Russell Terriers) aged between 4 and 84 months. They did find that there was a significant difference in latencies and I-V IPL between the large head size and small head size breeds of dogs. However, there was a considerable scatter in the size of the head inside each group and they could not detect any differences of latencies or IPLs within a given breed. He came to the conclusion that although the larger breed of dogs had increased latencies, there was no specific correlation with head size (Munro, Shiu et al. 1997). The same is true in human medicine where women have consistently shorter latencies than men. This was often incriminated to the differences of head size between subjects of opposite sex but women with the same head size as men still have shorter latencies (Edwards, Squires et al. 1983; Chambers, Matthies et al. 1989). The same could be true in horses and the differences observed by Mayhew and Washbourne between ponies and Thoroughbred might have been due to breed rather than size differences. We did not directly measure the size of the head of the foals in this study. We assumed that progressive growth of the head is observed in foals from birth to 6 months of age and thus that different age groups represented different head size. The lack of differences observed between age groups suggests that this parameter does not contribute to variations in BAER traces in foals.



We did not include any pony foals in our study to try to decrease the scatter of head size within each sub-group but it would be interesting to see if the observations made by Mayhew and Washbourne apply in foals as well. Also, it would have been interesting to see if differences in breeds could be outlined but the statistical power was not good enough to evaluate this parameter in our study.

We provide reference values of BAER in foals from birth to 6 months of age using 3 different stimulation protocols. The only other reference available for foals in the literature was based on a very limited number of animals (5 foals) less than a week old(Steiss, Brendemuehl et al. 1991). In a clinical setting, the data presented herein could be compared with responses recorded from a patient to assess the integrity of its auditory pathway. However, it is important to stress that variations between laboratories can be observed due to technical differences. Keeping that in mind, if comparisons are made between our reference values for foals and the data from Mayhew and Washbourne(Mayhew and Washbourne 1997), all latencies and I-III IPL but not III-V and I-V IPL, are shorter for foals than for ponies and Thoroughbreds. This discrepancy between I-III and III-V conduction time might be due to a slight delay in maturation of the central auditory pathway in foals less than 6 months of age. Indeed, the III-V IPL, also called the central conduction time, reflects the conduction of the inner portions of the brainstem. In human infants, a decrease in waves V latencies and III-V intervals is seen with the increase in age and represents maturational changes of the brainstem such as changes of myelination, axon diameter and synaptic efficacy in the brainstem auditory pathway(Wilkinson and Jiang 2006).

As in other species, BAER has been used in the horse to evaluate auditory function(Harland, Stewart et al. 2006; Aleman, Puchalski et al. 2008; Magdesian, Williams et al. 2009). The prevalence of deafness in the equine population is unknown and would require systematic screening as performed in humans and dogs(Strain 2004; 2007). Recently, auditory dysfunctions were associated with specific patterns of pigmentation in Overo Paint Horses. Those horses were suspected of being deaf by their owners(Magdesian, Williams et al. 2009). In our study, the prevalence of deaf foals was 7.1%. Unilateral deafness was identified in 3 foals and bilateral deafness in 1. None of these foals showed obvious clinical signs of deafness but they were all less than 1 week old. Interestingly, none of the deaf foals were Paint Horses or Paint Horse-related. Two of them (including the bilaterally deaf foal) were Clydesdales from the same facility with known inbreeding such that a genetic factor cannot be ruled out. The others were bay foals of unrelated origins (1 Warm Blood and 1 Standardbred). Obstruction of the external ear canal and pathology of the middle ear (otitis media) were associated with diagnosis of deafness in other species(Strain, Kearney et al. 1992; Chiappa 1997). In human infants tested early in life, abnormal BAER (isoelectric traces) can be recorded in normal hearing subjects. Those false positive results can occur in response to vernix caseosa accumulation in the ear canal or effusion in the middle ear (accumulation of amniotic fluid)(Tsui, McPherson et al. 2008). Gross observation of the external ear canal did not reveal any abnormalities and none of the CG foals had clinical signs compatible with middle ear disease. Radiographic or magnetic resonance imaging (MRI) was not performed on any of those foals such that conduction disorders cannot be completely

ruled out. All deaf foals were tested at least twice during their hospitalization and the BAER traces remained abnormal.

In the clinical setting, analysis of the BAER consists of identification of waves I, III and V and comparison of their latencies and IPL to reference values. Interpeak latencies are more robust to external factors such as middle ear conductive disorders or hearing impairment than are absolute latencies. They are also more reliable than wave forms and amplitudes in the detection of CNS diseases. I-V IPL is a representation of brainstem conduction time, and so is the cornerstone of BAER interpretation in neurology. Comparison of symmetry of the traces from both ears also plays an important role in the evaluation of the function of the brainstem auditory pathway (Chiappa 1997). Neurological disorders in foals remain a diagnostic challenge for the equine practitioners. Changes in behavior (reduced affinity for the dam, restlessness, head-pressing, compulsive walking) and state of alertness (lethargy, stupor or coma) with or without cranial nerve abnormalities are related to alterations of the cerebrum and/or brainstem (MacKay and MacKay 2005). In our study, BAER was used to assess the integrity and function of the brainstem auditory system in foals with neurological deficits. Foals included in this group all had an abnormal mental status. We did not detect any significant difference between these foals and control foals. Furthermore, all data acquired from foals in the affected group were within our reference values. One of the main limitations of this study was that CNS diseases were suspected based on the results of the neurological examination and observation of the mental status of the foals. Altered mental status is non-specific to neurological diseases in foals and can be triggered by other causes such as metabolic derangements including hypoglycemia,

electrolyte and acid-base disturbances or even sepsis(Mayhew 1988). As we used client-owned foals, some diagnostic tests could not be performed to ascertain the nature of the suspected neurological disorders, due to owner limitations. However, when for a given foal, traces from left and right ears were compared to each other for symmetry, a significant difference in wave V latencies and I-V IPL was observed in 78.6% of the neurologically abnormal foals (11 of the 14 complete). This demonstrates a difference in the brainstem conduction time between the 2 sides of the auditory pathway and thus reflects sub-optimal function of the central auditory pathway in the foals with altered mental status in this study. It is important to keep in mind that the BAER evaluates only the brainstem integrity and not the cerebrum(Markand 1994). Mental status in domestic species is difficult to define as secondary to brainstem or cerebral diseases. In cerebral diseases, there are behavioral abnormalities whereas in brainstem illness, there is decreased arousal. In addition, brainstem diseases are associated with cranial nerve deficits. However, many pathologies affecting the cerebrum also affect the brainstem as it was demonstrated by Palmer et al(Palmer and Rossdale 1976). Moreover, it would have been beneficial to evaluate if the depressed mental status was due to neurological deficits only or was secondary to other non CNS diseases. We intended to compare foals with abnormal mental status and concurrent debilitating diseases with foals with abnormal mental status related only to CNS diseases. Unfortunately, only the 4 foals with HIE met this latter criteria preventing statistical analysis between those 2 sub-groups.

In human medicine, considerable improvements have been made in the diagnosis of neonatal neurological diseases, such as HIE, using new diagnostic imaging techniques

such as MRI and proton spectroscopy(Triulzi, Parazzini et al. 2006). In veterinary medicine, those techniques are becoming increasingly available in referral centers, but require general anesthesia of a usually already compromised patient and are expensive. We intended to compare BAER results with MRI images in our subset of foals suspected of neurological deficits. Unfortunately, only 2 owners gave their consent to perform this test. In one of the foals, focal hyperintense areas on T2-weighted images of the latero-caudal cortex of the right and left parietal lobes were noticed. No lesions were observed in the brainstem. The foal was euthanized because of unrelated problems and necropsy findings included multifocal macroscopic discoloration and slight microscopic variability in the thickness of the parietal cortex. The other foal was part of the control group and was used as a control foal. No abnormalities were seen on the MRI.

The increase in rates of acoustic stimulation improved the detection of BAER abnormalities in human infants with neurological deficits(Jiang, Brosi et al. 2001) but did not prove useful in experimental cats(Freeman, Sohmer et al. 1991). Typically, higher repetition rates trigger decreased amplitudes and increased latencies. In horses the effects of different stimulation rates on BAER were unknown. When the 90 Hz/70 dBNHL protocol was tested in foals, the waves followed the pattern observed in human and cats. However, it did not improve the detection of CNS abnormalities. Moreover, it lessened the resolution of the waveforms preventing analysis of a few traces because it impeded, in some cases, the reliable positioning of the cursors. The highest stimulation rate of 90 Hz was chosen herein because it represented the maximum rate allowed by our EMG/evoked potential equipment. It is possible, however, that our stimulation rate was not fast enough to trigger an abnormal response. In one study, Jiang et al

demonstrated significant differences in IPL only at very high repetition rates (455 Hz and 910 Hz)(Jiang, Xiu et al. 2007).

In conclusion, the results of this study indicate that BAER is a reliable and easily performed technique that can be a useful tool in the diagnosis of neurological disorders in foals less than 6 months old. We did not demonstrate an effect of age on the values of BAER in foals up to 6 months. However, when foal values were compared with those of adult horses a slight delay of conduction in the most central portion of the brainstem was detected in foals. This could be due to a mild difference in maturity of the brainstem between these 2 groups of age. Changes in the size of the head associated with age do not seem to influence BAER traces in foals. We were surprised by the prevalence of deafness among the study population, although it did not seem to affect their behavior. Further investigations would be needed to evaluate the prevalence of deafness in horses. We could not find any benefits of using a higher repetition rate of acoustic stimulation. It did not improve detection of BAER abnormalities in foals with neurological disorders. Furthermore, it lengthened the duration of the examination and made the traces more difficult to read compared to traces obtained with lower rate stimulations. Nonetheless, other studies are needed before concluding that higher repetition rates are useless in foals. And finally, the most interesting finding is that even though all neurologically abnormal foals had latencies and IPL within reference values, the great majority of the foals with an altered mental status had an asymmetry in the BAER traces, reflecting a difference in conduction time between the left and right side of the brainstem. This proves that BAER can be used in the diagnosis of neurological disorders in foals less than 6 months of age.

**Footnotes**

<sup>a</sup>Cadwell Sierra Wedge II<sup>®</sup>, Cadwell Laboratories, Kennewick, WA, USA

<sup>b</sup> Xylazine, Rompun, Bayer Health Care animal division, Toronto ON, Canada

<sup>c</sup>Cadwell insert headphones, Cadwell Laboratories, Kennewick, WA, USA

<sup>d</sup>Adult foam tips, 202710-000, Elk Groove Village, IL, USA

<sup>e</sup>Ambu<sup>®</sup> Neuroline Subdermal, 12mm/27G needles, 2022354-000, Ballerup, Denmark

<sup>f</sup>Sierra Waves 8.0, Cadwell Laboratories, Kennewick, WA, USA

## References

1. Chiappa KH. Brainstem auditory evoked potentials: methodology In: Chiappa KH, ed. *Evoked potential in clinical medicine*. 3d ed. New-York: Lippincott-Raven Press, 1997;157-198.
2. Markand ON. Brainstem auditory evoked potentials. *J Clin Neurophysiol* 1994;11:319-342.
3. Mayhew IG, Washbourne JR. A method of assessing auditory and brainstem function in horses. *Br Vet J* 1990;146:509-518.
4. Wilson WJ, Mills PC. Brainstem auditory-evoked response in dogs. *Am J Vet Res* 2005;66:2177-2187.
5. Parkkonen L, Fujiki N, Makela JP. Sources of auditory brainstem responses revisited: contribution by magnetoencephalography. *Hum Brain Mapp* 2009;30:1772-1782.
6. Levy SR. Brainstem auditory evoked potentials in pediatrics In: Chiappa KH, ed. *Evoked potential in clinical medicine*. 3d ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publisher, 1997;269-282.
7. Mayhew IG, Washbourne JR. Brainstem auditory evoked potentials in horses and ponies. *Vet J* 1997;153:107-113.
8. Jiang ZD, Yin R, Shao XM, et al. Brain-stem auditory impairment during the neonatal period in term infants after asphyxia: dynamic changes in brain-stem auditory evoked response to clicks of different rates. *Clin Neurophysiol* 2004;115:1605-1615.



9. Jiang ZD, Brosi DM, Wilkinson AR. Comparison of brainstem auditory evoked responses recorded at different presentation rates of clicks in term neonates after asphyxia. *Acta Paediatr* 2001;90:1416-1420.
10. Jiang ZD, Brosi DM, Wilkinson AR. Auditory neural responses to click stimuli of different rates in the brainstem of very preterm babies at term. *Pediatr Res* 2002;51:454-459.
11. Wilkinson AR, Jiang ZD. Brainstem auditory evoked response in neonatal neurology. *Semin Fetal Neonatal Med* 2006;11:444-451.
12. Magdesian KG, Williams DC, Aleman M, et al. Evaluation of deafness in American Paint Horses by phenotype, brainstem auditory-evoked responses, and endothelin receptor B genotype. *J Am Vet Med Assoc* 2009;235:1204-1211.
13. Steiss JE, Brendemuehl JP, Wright JC, et al. Nerve conduction velocities and brain stem auditory evoked responses in normal neonatal foals compared to foals exposed to endophyte-infected fescue in utero. *Prog Vet Neurol* 1991;2:252-260.
14. MacKay RJ, MacKay RJ. Neurologic disorders of neonatal foals. *Veterinary Clinics of North America - Equine Practice* 2005;21:387-406.
15. Mayhew IG, Washbourne JR. Short latency auditory evoked potentials recorded from non-anaesthetized Thoroughbred horses. *Br Vet J* 1992;148:315-327.
16. Poncelet LC, Coppens AG, Deltenre PF. Audiograms estimated from brainstem tone-evoked potentials in dogs from 10 days to 1.5 months of age. *J Vet Intern Med* 2002;16:674-679.
17. Sleifer P, da Costa SS, Coser PL, et al. Auditory brainstem response in premature and full-term children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2007;71:1449-1456.

18. Mayhew IG. Neurological and neuropathological observations on the equine neonate. *Equine Vet J* 1988;Supplement.:28-33.
19. Poma R, Chambers H, da Costa RC, et al. MRI measurement of the canine auditory pathways and relationship with brainstem auditory evoked responses. *Vet Comp Orthop Traumatol* 2008;21:238-242.
20. Munro KJ, Shiu JN, Cox CL. The effect of head size on the auditory brainstem response for two breeds of dog. *Br J Audiol* 1997;31:309-314.
21. Chambers RD, Matthies ML, Griffiths SK. Correlations between various measures of head size and auditory brainstem response latencies. *Hear Res* 1989;41:179-187.
22. Edwards R, Squires N, Buchwald J, et al. Central transmission time differences in the auditory brainstem response as a function of sex, age, and ear of stimulation. *Int J Neurosci* 1983;18:59-66.
23. Harland MM, Stewart AJ, Marshall AE, et al. Diagnosis of deafness in a horse by brainstem auditory evoked potential. *Can Vet J* 2006;47:151-154.
24. Aleman M, Puchalski SM, Williams DC, et al. Brainstem auditory-evoked responses in horses with temporohyoid osteoarthropathy. *J Vet Intern Med* 2008;22:1196-1202.
25. Year 2007 position statement: Principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. *Pediatrics* 2007;120:898-921.
26. Strain GM. Deafness prevalence and pigmentation and gender associations in dog breeds at risk. *Vet J* 2004;167:23-32.

27. Strain GM, Kearney MT, Gignac IJ, et al. Brainstem auditory-evoked potential assessment of congenital deafness in Dalmatians: associations with phenotypic markers. *J Vet Intern Med* 1992;6:175-182.
28. Tsui PW, McPherson B, Wong EC, et al. Infant hearing screening: effects of timeline. *Clin Otolaryngol* 2008;33:108-112.
29. Triulzi F, Parazzini C, Righini A, et al. Patterns of damage in the mature neonatal brain. *Pediatr Radiol* 2006;36:608-620.
30. Freeman S, Sohmer H, Silver S. The effects of stimulus repetition rate on the diagnostic efficacy of the auditory nerve-brain-stem evoked response. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1991;78:284-290.
31. Jiang ZD, Xiu X, Brosi DM, et al. Sub-optimal function of the auditory brainstem in term infants with transient low Apgar scores. *Clin Neurophysiol* 2007;118:1088-1096.

**Table 1:** Mental status score for foals

|         |                      |  |
|---------|----------------------|--|
| Score 0 | Normal mental status | Standing. Alert and nurses properly, normal interaction with the mare and the environment                                |
| Score 1 | Mild lethargy        | Standing, calm. Reduced affinity for the dam, don't find the udder, decreased interaction with environment, restlessness |
| Score 2 | Severe lethargy      | Standing, depressed. Few or no interaction with the dam or the environment, compulsive walking, head-pressing            |
| Score 3 | Stupor               | Recumbent. No spontaneous interaction with environment. Over reactivity when stimulated                                  |
| Score 4 | Coma                 | Recumbent. No reaction with environment, no reaction when stimulated   |

**Table 2:** Foals with neurological deficits: age in days at presentation, reasons for presentation, mental status scores and other neurological abnormalities observed on each of the foals. Although the menace responses is usually absent in foals < 7 days, it is noted when absent regardless of the age of the foal. HIE=Hypoxic/ischemic encephalopathy; FPTI= failure of passive transfert of immunity.

| Foals | Age (days) | Reasons of presentation                   | Neurological examination   |
|-------|------------|---|--|
| 1     | 2          | HIE, FPTI                                 | Score 2<br>No menace responses   |
| 2     | 43         | Diarrhea                                  | Score 2  |
| 3     | 3          | Ruptured bladder                          | Score2<br>No menace responses  |
| 4     | 5          | Diarrhea                                  | Score 2<br>No menace responses   |
| 5     | 6          | Isoerythrolysis                           | Sore 2<br>No menace responses  |
| 6     | 1          | Contractures                              | Score 1<br>No menace responses,<br>right head tilt   |
| 7     | 142        | Chronic colic,<br>hyperfibrinogenemia     | Score 2  |
| 8     | 5          | HIE                                       | Score 1<br>No menace responses,<br>right head tilt, right facial<br>paralysis                            |
| 9     | 1          | HIE                                       | Score 3<br>No menace responses   |
| 10    | 2          | Septicemia and ventricular<br>tachycardia | Score 4<br>No pupillary light<br>reflexes, moderate miosis,<br>no palpebral and nasal<br>septum reflexes |
| 11    | 3          | Ruptured bladder                          | Score 3<br>Generalized seizures  |
| 12    | 1          | Nutritional myopathy, HIE                 | Score 3  |
| 13    | 7          | Orphan                                    | Score 1<br>No menace responses   |

|    |   |                                  |  |
|----|---|----------------------------------|--|
| 14 | 5 | Osteomyelitis                    | Score 1<br>No menace responses,<br>dysphagia |
| 15 | 2 | Meconium impaction,<br>pneumonia | Score 1<br>No menace responses               |
| 16 | 2 | Meconium impaction               | Score 1<br>No menace responses               |

**Table 3:** Latencies for waves I, III and V (mean  $\pm$  SD) at different stimulus rates and intensities in normal foals. Different letters represent statistical differences (all  $p < 0.0001$ ) between different stimulus intensity levels and repetition rates.

| <b>Stimulus<br/>(rate/intensity)</b> | <b>n</b> | <b>Wave I<br/>(ms)</b>           | <b>Wave III<br/>(ms)</b>         | <b>Wave V<br/>(ms)</b>           |
|--------------------------------------|----------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| 11.33 Hz/70 dB                       | 107      | 1.15 ( $\pm 0.08$ ) <sup>a</sup> | 2.37 ( $\pm 0.1$ ) <sup>a</sup>  | 4.06 ( $\pm 0.19$ ) <sup>a</sup> |
| 11.33Hz/90 dB                        | 102      | 1.04 ( $\pm 0.59$ ) <sup>b</sup> | 2.25 ( $\pm 0.15$ ) <sup>b</sup> | 3.97 ( $\pm 0.24$ ) <sup>b</sup> |
| 90Hz/70 dB                           | 98       | 1.21 ( $\pm 0.08$ ) <sup>c</sup> | 2.49 ( $\pm 0.12$ ) <sup>c</sup> | 4.28 ( $\pm 0.23$ ) <sup>c</sup> |

**Table 4:** I-III, III-V and I-V interpeak latencies (IPL, mean  $\pm$  SD) at different stimulus intensities and rates in normal foals. Different letters represent statistical differences (a and c:  $p < 0.0001$ ; b:  $p = 0.0016$ ) between different stimulus intensity levels and repetition rates.

| <b>Stimulus<br/>(rate/intensity)</b> | <b>n</b> | <b>I-III IPL<br/>(ms)</b>        | <b>III-V IPL<br/>(ms)</b>        | <b>I-V IPL<br/>(ms)</b>          |
|--------------------------------------|----------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| 11.33 Hz/70 dB                       | 107      | 1.22 ( $\pm 0.09$ ) <sup>a</sup> | 1.70 ( $\pm 0.20$ ) <sup>a</sup> | 2.91 ( $\pm 0.20$ ) <sup>a</sup> |
| 11.33Hz/90 dB                        | 102      | 1.21 ( $\pm 0.14$ ) <sup>b</sup> | 1.69 ( $\pm 0.25$ ) <sup>b</sup> | 2.93 ( $\pm 0.25$ ) <sup>b</sup> |
| 90Hz/70 dB                           | 98       | 1.29 ( $\pm 0.11$ ) <sup>c</sup> | 1.79 ( $\pm 0.22$ ) <sup>c</sup> | 3.07 ( $\pm 0.24$ ) <sup>c</sup> |



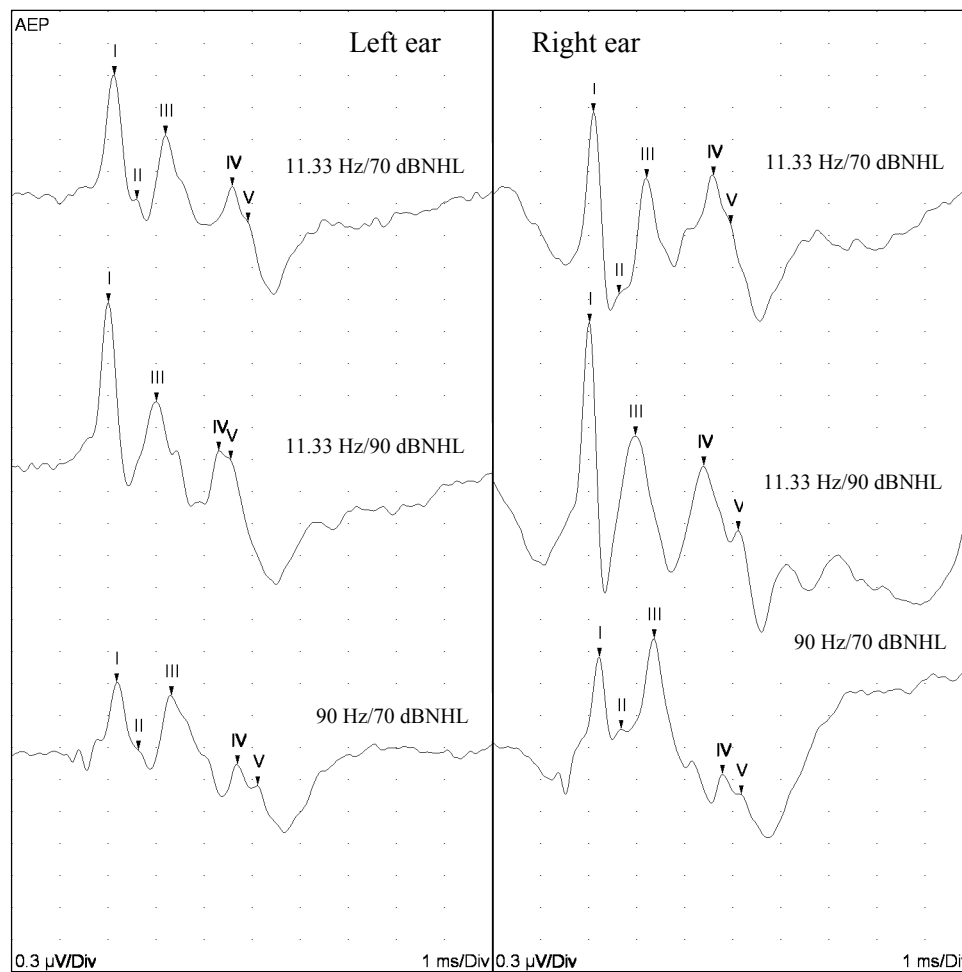
**Table 5:** Suggested maximal reference values (mean + 3 SD) for waves I, III and V latencies at different stimulation intensities and rates.

| <b>Stimulus<br/>(rate/intensity)</b> | <b>Wave I<br/>(ms)</b> | <b>Wave III<br/>(ms)</b> | <b>Wave V<br/>(ms)</b> |
|--------------------------------------|------------------------|--------------------------|------------------------|
| 11.33 Hz/70 dB                       | 1.38                   | 2.77                     | 4.64                   |
| 11.33Hz/90 dB                        | 1.22                   | 2.69                     | 4.68                   |
| 90Hz/70 dB                           | 1.44 <sup>c</sup>      | 2.85                     | 4.97                   |

**Table 6:** Suggested maximal reference values (mean + 3 SD) for I-III, III-V and I-V IPL at different stimulation rates and intensities.

| <b>Stimulus<br/>(rate/intensity)</b> | <b>I-III IPL<br/>(ms)</b> | <b>III-V IPL<br/>(ms)</b> | <b>I-V IPL<br/>(ms)</b> |
|--------------------------------------|---------------------------|---------------------------|-------------------------|
| 11.33 Hz/70 dB                       | 1.50                      | 2.31                      | 3.50 <sup>a</sup>       |
| 11.33Hz/90 dB                        | 1.63                      | 2.43                      | 3.46                    |
| 90Hz/70 dB                           | 1.63                      | 2.46 <sup>c</sup>         | 3.78 <sup>c</sup>       |

**Figure 1:** Typical BAER traces obtained from the left and right ears of a foal using 3 different protocols. Note that all the waves are not identifiable in all the traces. Wave V is partially fused with wave IV on the 11.33 Hz/70 dBNHL traces of both ears and on the 11.33 Hz/90 dBNHL trace of the left ear. Wave II is undetectable on the 11.33 Hz/90 dBNHL traces of the left and right ear.



# **DISCUSSION GÉNÉRALE**

Durant les trente dernières années, le PAE a pris de plus en plus de place en néonatalogie pour l'évaluation de la fonction et de l'intégrité du tractus auditif tant périphérique que central. Il est rapidement devenu un outil de choix permettant d'établir un diagnostic, de donner un pronostic ou de faire le suivi de nombreuses pathologies du SNC, tant en médecine humaine qu'en médecine vétérinaire (Markand 1994; Chiappa and Hill 1997). Malgré cela, son utilisation chez le poulain reste peu documentée. Une seule étude rapporte les valeurs de PAE chez 5 poulains normaux de moins de 1 semaine et 6 poulains ayant été exposés à l'ergot de seigle (Steiss, Brendemuehl et al. 1991). Chez le cheval adulte comme dans d'autres espèces, le PAE n'est affecté ni par l'état de conscience du patient ni par les doses thérapeutiques des tranquillisants fréquemment utilisés en médecine vétérinaire (Mayhew and Washbourne 1992). Par contre, plusieurs autres facteurs non pathologiques peuvent influencer les valeurs des latences absolues et relatives tel que l'âge du patient ou la taille de la tête (Chiappa 1997; Mayhew and Washbourne 1997; Wilson and Mills 2005). Certains paramètres intrinsèques à la stimulation acoustique peuvent également modifier les latences et amplitudes du tracé. C'est le cas, par exemple, du nombre de répétitions par seconde de la stimulation acoustique (Jiang, Brosi et al. 2002). À notre connaissance, aucune donnée n'a été publiée dans la littérature scientifique sur l'effet que ces facteurs peuvent avoir sur le PAE chez le poulain de moins de 6 mois. Pourtant, avant de pouvoir utiliser ce test diagnostique dans un contexte clinique, il est nécessaire de connaître quelles peuvent être leurs influences sur les tracés chez les sujets normaux. Les buts de cette étude étaient donc: 1) de déterminer les valeurs de référence du PAE pour 3 différents

protocoles de stimulation (11,33 Hz/70 dBNHL; 11,33 Hz/90 dBNHL; 90 Hz/70 dBNHL) chez le poulain de moins de 6 mois; 2) d'évaluer les effets de l'âge et de la fréquence de répétition de la stimulation acoustique sur les tracés du PAE; 3) de comparer les données obtenues chez des poulains présentant des troubles neurologiques à celles recueillies chez les poulains normaux. Trente-neuf poulains normaux et 16 poulains avec des déficits neurologiques ont été inclus dans l'étude. Le PAE a été facilement obtenu et très bien toléré par la plupart des poulains. Aucun effet de l'âge n'a été mis en évidence ( $p > 0,005$ ). Aucune différence significative n'a été constatée lorsque les latences absolues et relatives des poulains neurologiques ont été comparées à celles des poulains normaux ( $p > 0,005$ ). L'augmentation de la fréquence de stimulation acoustique n'a pas amélioré la détection d'anomalies sur les tracés de PAE chez les poulains présentant un déficit neurologique. Enfin, bien que toutes leurs valeurs de latences absolues et relatives soient demeurées à l'intérieur des valeurs de référence, 78,6% des poulains avec un déficit neurologique présentaient une asymétrie entre les tracés de leur oreille gauche et de leur oreille droite.

Chez l'homme comme dans d'autres espèces, l'âge du patient influence les valeurs du PAE (Jiang, Brosi et al. 2002; Poncelet, Coppens et al. 2002; Sleifer, da Costa et al. 2007). Chez le bébé, les premiers tracés peuvent être enregistrés dès la 26<sup>ème</sup> semaine de grossesse mais les valeurs de l'adulte ne sont obtenues qu'entre l'âge de 2 et 4 ans (Wilkinson and Jiang 2006). Chez le chiot et le chaton, aucun tracé ne peut être enregistré avant la deuxième semaine de vie et les valeurs de l'adulte sont obtenues autour de la 6<sup>ème</sup> semaine (Wilson and Mills 2005). Tant chez l'homme que chez le chien, on constate une diminution progressive des latences absolues et relatives avec

l'âge reflétant la maturation du tractus auditif. Les ondes I et II sont les premières à apparaître (Wilson and Mills 2005; Sleifer, da Costa et al. 2007). Chez le poulain, un tracé de PAE peut être obtenu dès la naissance mais son évolution en fonction de l'âge est inconnue (Steiss, Brendemuehl et al. 1991). Dans cette étude, nous n'avons pu mettre en évidence aucun effet de l'âge sur les valeurs du PAE et ce quelque soit le protocole de stimulation utilisé. Nous avons en outre constaté que la morphologie des tracés des poulains était très similaire à celle des chevaux adultes, et ce dès la naissance, contrairement à ce qui est observé chez le chien ou chez l'homme. D'un point de vue histologique, il a également été montré que la maturation du cerveau et de la moelle épinière des poulains est plus avancée que celle de plusieurs autres espèces (Mayhew 1988). Tout cela est relativement peu surprenant puisque le cheval est une espèce nidifuge. De par son statut de proie, il se doit d'être plus mature à la naissance qu'un chiot ou qu'un bébé humain.

La taille de la tête est un paramètre qui a souvent été incriminé, tant en médecine humaine qu'en médecine vétérinaire, pour expliquer les différences de latences entre patients (Chambers, Matthies et al. 1989; Wilson and Mills 2005). En comparant des thoroughbreds et des poneys adultes, Mayhew et Washbourne ont constaté un effet marqué de la taille de la tête sur les tracés de PAE (Mayhew and Washbourne 1997). Dans leur étude, la distance entre les 2 oreilles était directement proportionnelle aux latences absolues et relatives. Par contre, dans une étude précédente des mêmes auteurs mais n'impliquant que des thoroughbreds cette fois-ci, les animaux de plus grandes tailles avaient un temps de conduction central (latence relative I-V) plus court (Mayhew and Washbourne 1992). Chez l'homme comme chez le chien, des données

contradictoires ont également été publiées à ce sujet (Chiappa 1997; Wilson and Mills 2005). Il existe une grande variation de taille de tête entre un poulain nouveau-né et un poulain de 6 mois. C'est la raison pour laquelle nous avons divisé notre groupe de poulains normaux en 4 sous-groupes en fonction de leur âge. Nous n'avons pu mettre en évidence aucune différence significative entre nos différents sous-groupes dans cette étude. Ce résultat est similaire à ce qui a été publié par Munro et ses collaborateurs chez le chien (Munro, Shiu et al. 1997). Ils ont comparé l'effet de la taille de la tête sur les latences absolues et relatives du PAE en utilisant 2 races de chiens. Quarante chiens âgés entre 4 et 84 mois ont été enrôlés dans leur étude. Vingt dalmatiens représentaient les chiens avec une grande tête et 20 terriers Jack Russel représentaient les chiens avec une petite tête. Une différence significative pour toutes les latences absolues ainsi que les latences relatives I-V a été mise en évidence entre les 2 groupes de chiens. Par contre, à l'intérieur de chacun des groupes aucune différence significative n'a pu être mise en évidence malgré une grande dispersion des tailles des têtes. Il a donc été conclu que, bien que les chiens de grandes races aient également les plus longues latences, il n'y avait pas de corrélation avec la taille de la tête. En médecine humaine, les femmes présentent toujours des latences absolues et relatives plus courtes que celles des hommes (Chiappa 1997). Cela a souvent été attribué à une plus petite taille de tête chez les femmes que chez les hommes mais lorsque deux sujets de sexe opposé avec la même taille de tête sont comparés, ces différences persistent (Edwards, Squires et al. 1983; Chambers, Matthies et al. 1989). Les mêmes observations pourraient être vraies pour les poneys et les thoroughbreds de l'étude de Mayhew et Washbourne (Mayhew and Washbourne 1997) et les variations de latences du PAE pourraient être attribuées à

d'autres facteurs comme un effet de la race par exemple. Dans notre étude, nous n'avons pas mesuré directement la taille de la tête des poulains. Nous avons préféré les regrouper par tranche d'âge, la croissance des poulains s'accompagnant d'une augmentation de la taille de la tête. Le fait qu'aucune différence significative n'ait été observée entre les sous-groupes suggère que, comme dans les autres espèces, ce paramètre ne semble pas contribuer aux variations du PAE chez le poulain. Afin de minimiser les variations entre individus à l'intérieur d'un même sous-groupe, les poulains de petite taille (poneys, miniatures) ont été exclus de l'étude. Il est cependant possible que ces variations interindividuelles aient été sous-estimées et qu'elles aient empêché la détection de différences significatives. Il aurait été intéressant de comparer les données obtenues chez des poulains poneys avec les données de poulains de grande taille afin de voir si les observations faites par Mayhew et Washbourne s'appliquent également aux poulains. Nous avons essayé de comparer les poulains de différentes races afin de voir si une différence pouvait être mise en évidence. Malheureusement la puissance statistique du test n'était pas suffisante pour nous permettre d'en tirer des conclusions.

Dans cette étude, nous fournissons les valeurs de référence du PAE chez le poulain de moins de 6 mois pour 3 protocoles de stimulation différents. L'unique autre référence disponible était basée sur un nombre très limité de cas (Steiss, Brendemuehl et al. 1991). Les données présentées ici peuvent être comparées à celles obtenues d'un patient dont on voudrait évaluer la fonction du tractus auditif. Toutefois, il est important de mentionner que des différences techniques et méthodologiques entre laboratoires peuvent être à l'origine des différences observées rendant les comparaisons difficiles. Tout en gardant cela à l'esprit, si on compare les valeurs de référence obtenues dans



cette étude à celles obtenues chez les chevaux et les poneys adultes, on constate que toutes les latences absolues ainsi que la latence relative I-III sont plus courtes chez le poulain. Par contre, les latences relatives III-V et I-V sont identiques à celles décrites chez l'adulte (Mayhew and Washbourne 1997). Cette différence entre les temps de conduction I-III et III-V pourrait représenter une légère différence de maturité entre les structures superficielles et les structures profondes du tractus auditif, donc du tronc cérébral, chez le poulain de moins de 6 mois. Cela a également été décrit chez l'homme et le chien (Levy 1997; Wilson and Mills 2005). Chez le bébé, la latence absolue de l'onde V ainsi que la latence relative III-V diminuent avec l'âge. Ces changements sont associés avec des modifications de la myélinisation, du diamètre des axones et de l'efficacité synaptique des neurones du tractus auditif et représentent la maturation du tronc cérébral avec l'âge (Wilkinson and Jiang 2006).

Plusieurs études ont décrit l'utilisation du PAE pour l'évaluation de l'audition chez le cheval (Harland, Stewart et al. 2006; Aleman, Puchalski et al. 2008; Magdesian, Williams et al. 2009). Malgré cela, la prévalence exacte des problèmes de surdité dans cette espèce demeure inconnue. Cela nécessiterait un dépistage systématique comme c'est le cas chez le chien et chez l'homme (Strain 2004; 2007). Dans notre étude, la prévalence de poulains sourds était de 7,1%. Aucun de ces poulains ne montrait de signes cliniques pouvant être associés à un défaut de l'audition mais ils avaient tous moins de 1 semaine. Trois des 4 poulains présentaient un déficit unilatéral. Le quatrième présentait une surdité totale bilatérale et a donc été écarté de l'étude. Chez le chien, la surdité unilatérale est également rapportée plus fréquemment (Strain 2004). Récemment, certains troubles de l'audition ont été associés avec la couleur de la robe chez le cheval

comme c'était déjà le cas dans plusieurs autres espèces (Strain 2004; Cvejic, Steinberg et al. 2009). Les chevaux Paints de type Overo avec de larges plages de poils blancs et les iris dépigmentés étaient plus fréquemment affectés que les autres phénotypes. Dans cette étude, contrairement à ce que nous avons constaté, tous les chevaux avec un PAE anormal montraient des signes cliniques de surdité (Magdesian, Williams et al. 2009). Aucun des poulains sourds de notre étude n'était de race Paint ou croisé Paint. Deux d'entre eux étaient des Clydesdales venant du même élevage. Un facteur génétique ne peut donc être exclu dans leurs cas. Les 2 autres étaient de robe bai et de races différentes (1 Warm Blood et 1 standardbred). Une obstruction du conduit auditif externe ainsi que des pathologies de l'oreille moyenne ont fréquemment été associées avec des troubles de l'audition dans d'autres espèces (Strain, Kearney et al. 1992; Chiappa 1997). Chez le nourrisson testé dans les premiers jours de vie, des PAE montant une ligne isoélectrique peuvent être enregistrés chez des sujets n'ayant aucun problème d'audition. Ces faux positifs sont dus soit à l'accumulation de vernix caseosa dans le conduit auditif externe soit à la présence de liquide dans l'oreille moyenne (liquide amniotique) (Tsui, McPherson et al. 2008). Chez les poulains de notre étude, l'examen du conduit auditif externe n'a révélé aucune anomalie. De plus aucun d'eux ne présentait de signes cliniques pouvant être associés avec une pathologie de l'oreille moyenne. Toutefois, ni radiographie ni IRM n'a été réalisée sur ces animaux donc un défaut de conduction ne peut être totalement exclu. Chacun des poulains a été testé au moins 2 fois au cours de son hospitalisation et les tracés sont toujours restés anormaux. D'un point de vue clinique, l'analyse des PAE consiste à identifier les ondes I, III et V sur les tracés puis à comparer les latences absolues et relatives ainsi obtenues avec des

valeurs de référence. Les latences relatives sont moins influencées que les latences absolues par les facteurs extrinsèques tels que la surdité partielle ou les pathologies de l'oreille moyenne. Elles sont également plus fiables que la morphologie ou l'amplitude du tracé pour la détection des maladies du SNC. La latence I-V représente le temps de conduction de l'influx nerveux le long du tronc cérébral et est un des piliers de l'interprétation du PAE d'un point de vue neurologique. La comparaison de la symétrie des tracés entre les oreilles gauche et droite est également essentielle dans l'évaluation de la fonction et de l'intégrité du tractus auditif (Chiappa 1997). Le diagnostic des maladies neurologiques chez le poulain représente un réel défi pour le praticien vétérinaire. Des changements du comportement (absence de reconnaissance de la jument, poussée au mur, hyperactivité, marche compulsive) et de l'état d'éveil (dépression, coma) avec ou sans anomalies des nerfs crâniens sont associées à des anomalies du cerveau et/ou du tronc cérébral (MacKay and MacKay 2005). Dans notre étude, le PAE a été utilisé afin d'évaluer la fonction du tronc cérébral chez 16 poulains présentant des troubles neurologiques. Tous avaient un état mental altéré. Lorsque les latences absolues et relatives de ces poulains ont été comparées à celles des poulains normaux, aucune différence significative n'a pu être mise en évidence. De plus, toutes les valeurs des PAE des poulains ayant une atteinte neurologique se trouvaient à l'intérieur de nos valeurs de référence. Une des limites principales de notre étude est le fait que les poulains aient été classés en 2 catégories (normaux ou atteintes du SNC) en se basant sur l'examen neurologique et donc sur l'altération de leur état mental. C'est un signe clinique peu spécifique des pathologies du SNC surtout chez le poulain dans la période néonatale (MacKay and MacKay 2005). Malheureusement, ces poulains étant

des animaux de clients, certains tests diagnostiques n'ont pu être effectués pour confirmer la nature du trouble neurologique car le consentement du propriétaire n'a pas été obtenu. Malgré cela, une asymétrie entre les tracés de l'oreille gauche et de l'oreille droite a pu être mise en évidence dans 78,6% des poulains avec des troubles du SNC. Les latences absolues de l'onde V et les latences relatives I-V étant les plus fréquemment affectées. Cela prouve qu'il existe une différence dans la conduction de l'influx nerveux entre le côté gauche et le côté droit du tractus auditif chez ces poulains. Le PAE a donc mis en évidence une altération de la fonction du tronc cérébral chez ces patients. Dans les espèces domestiques, il est difficile de savoir si l'altération de l'état mental est secondaire à une atteinte du cerveau ou du tronc cérébral. Les pathologies affectant le cerveau s'accompagnent de changements du comportement alors que les pathologies du tronc cérébral sont plutôt liées à une modification de l'état d'éveil. De plus, les pathologies du tronc cérébral sont associées à une atteinte des nerfs crâniens. Il est important de rappeler à ce stade que le PAE n'évalue que la fonction du tronc cérébral et non celle du cerveau. Toutefois, les pathologies affectant le tronc cérébral rencontrées chez le poulain affectent souvent le cerveau également comme c'est le cas par exemple de l'EHI du nouveau-né (Palmer and Rossdale 1976). Il aurait été très intéressant d'évaluer l'origine de l'altération de l'état mental (atteinte neurologique seulement ou secondaire à une maladie débilitante). Pour se faire nous avions l'intention de comparer des poulains ayant un état mental altéré et une maladie débilitante concomitante avec des poulains dont l'altération de l'état mental ne pouvait être associée qu'à la pathologie du SNC. Malheureusement, seulement 4 poulains avec une EHI ont rempli ce critère ce qui nous a empêché d'effectuer des analyses statistiques. En

médecine humaine, beaucoup d'amélioration dans la détection des pathologies du SNC des nouveau-nés ont été obtenues grâce à l'avènement des nouvelles techniques d'imagerie médicale comme l'IRM et la spectroscopie (Triulzi, Parazzini et al. 2006). En médecine vétérinaire, ces techniques deviennent de plus en plus disponibles dans les centres de références mais requièrent souvent une anesthésie générale chez des patients déjà instables au niveau systémique et sont souvent onéreuses. Nous avons l'intention de comparer nos résultats de PAE avec les résultats d'IRM dans notre groupe de poulains avec des déficits neurologiques. Malheureusement, seulement 2 propriétaires nous ont donné leur accord pour cet examen. Le premier poulain faisait partie du groupe de poulains normaux et nous a servi de contrôle. Aucune anomalie n'a été observée à l'IRM chez ce dernier. Le deuxième présentait des zones focales hyperintenses en dérivation T2 au niveau du cortex latéro-caudal des lobes pariétaux gauche et droit. Aucune lésion du tronc cérébral n'a pu être mise en évidence. Ce poulain a dû être euthanasié pour un autre problème et la nécropsie a révélé une décoloration macroscopique multifocale ainsi qu'une légère variation microscopique de l'épaisseur du cortex pariétal.

En médecine humaine, l'augmentation du nombre de répétitions par seconde de la stimulation acoustique a permis d'améliorer la détection de certaines anomalies sur les tracés du PAE chez les enfants avec des troubles neurologiques (Jiang, Brosi et al. 2001). Par contre, aucun effet bénéficiaire n'a pu être mis en évidence chez le chat (Freeman, Sohmer et al. 1991). Dans les espèces chez qui elle a été testée, une stimulation plus rapide a été associée à une augmentation des latences et une diminution de l'amplitude des tracés (Jiang 1991). Aucune donnée n'existe sur son utilité chez le cheval. Nous

avons donc voulu évaluer si l'augmentation de la fréquence de répétitions de la stimulation acoustique de 11,33 Hz à 90 Hz permettait d'améliorer la détection des anomalies du PAE chez le poulain présentant des déficits neurologiques. Lorsque le protocole de stimulation de 90 Hz/70 dBNHL a été appliqué aux poulains, les tracés ont suivi le patron observé en médecine humaine. Par contre, il n'a pas permis d'améliorer la détection d'anomalies du SNC chez les poulains malades. De plus, la diminution de la résolution des ondes du PAE rendait parfois le positionnement des curseurs difficile et peu fiable. Certains tracés ont d'ailleurs dû être retirés des analyses statistiques pour cette raison. Nous avons choisi 90 Hz comme fréquence de stimulation maximale car c'est la plus haute fréquence que notre EMG nous permettait d'atteindre. Chez l'homme, des stimulations beaucoup plus rapides que celle employée dans notre étude (400 à 900 Hz) ont été utilisées avec succès pour démontrer des anomalies de conduction au niveau du tronc cérébral chez les nouveau-nés souffrant d'EHF (Jiang, Brosi et al. 2008). Il est donc possible que la stimulation n'ait pas été assez rapide pour engendrer une réponse anormale du tractus auditif. D'autres études avec une stimulation plus rapide sont donc nécessaire avant de conclure quoi que ce soit quant à l'utilité d'une fréquence de stimulation acoustique plus grande pour le diagnostic des troubles neurologiques chez le poulain.

## **CONCLUSION**

Les résultats de cette étude démontrent que le PAE est un test fiable et répétable qui peut être utilisé dans le diagnostic des troubles du SNC et plus particulièrement du tronc cérébral chez le poulain de moins de 6 mois. Il est facile et rapide à obtenir et ne nécessite pas de sédation dans la majorité des cas. Nous n'avons pas pu mettre d'effet de l'âge en évidence sur les valeurs du PAE. Toutefois, lorsque les valeurs des poulains normaux ont été comparées à celles obtenues chez l'adulte, un délai de conduction de l'influx nerveux a été mis en évidence au niveau des structures profondes du tractus auditif chez les poulains de notre étude. Cela pourrait refléter une légère différence de maturité du tronc cérébral entre ces 2 groupes d'âge. Les variations de taille de la tête observée avec l'âge ne semblent pas affecter les tracés du PAE chez le poulain.

Le nombre de poulains présentant une altération de l'audition nous a surpris. Un dépistage plus systématique serait nécessaire afin de connaître la prévalence exacte des troubles de l'audition dans la population équine globale.

Nous n'avons constaté aucun bénéfice à l'utilisation d'un nombre plus élevé de répétitions par seconde de la stimulation acoustique pour l'obtention du PAE. Ce protocole n'a pas permis de mettre plus d'anomalies des tracés en évidence tout en allongeant la durée du test et en diminuant la résolution des tracés, rendant leur interprétation plus difficile.

Finalement, bien qu'ayant des valeurs de latences à l'intérieur de l'intervalle de référence, la grande majorité des poulains avec un état mental altéré avait un PAE anormal. L'asymétrie entre les tracés des oreilles gauche et droite de ces poulains reflète une différence de conduction entre les 2 côtés du tronc cérébral. Cela prouve que le PAE

est un test non invasif qui peut être utilisé pour le diagnostic des pathologies du SNC chez le poulain de moins de 6 mois.



## **SOURCES DOCUMENTAIRES**

- (2007). "Year 2007 position statement: Principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs." Pediatrics **120**(4): 898-921.
- Aleman, M., S. M. Puchalski, et al. (2008). "Brainstem auditory-evoked responses in horses with temporohyoid osteoarthropathy." J Vet Intern Med **22**(5): 1196-1202.
- Amin, S. B., M. S. Orlando, et al. (1999). "Morphological changes in serial auditory brain stem responses in 24 to 32 weeks' gestational age infants during the first week of life." Ear Hear **20**(5): 410-418.
- Chambers, R. D., M. L. Matthies, et al. (1989). "Correlations between various measures of head size and auditory brainstem response latencies." Hear Res **41**(2-3): 179-187.
- Chiappa, K. H. (1997). Brainstem auditory evoked potentials: methodology. Evoked potential in clinical medicine. K. H. Chiappa. New-York, Lippincott-Raven Press: 157-198.
- Chiappa, K. H. (1997). Principles of evoked potentials. Evoked Potentials in Clinical Medicine. K. H. Chiappa. Philadelphia, Lipincott-Raven Publisher: 1-32.
- Chiappa, K. H. and R. A. Hill (1997). Brainstem auditory evoked potentials: interpretation. Evoked potential in clinical medicine. K. H. Chiappa. Philadelphia, Lipincott-Raven Publisher: 199-268.
- Collin, B. (1998). Organe vestibulo-cochléaire ou organe de l'ouïe. Anatomie du cheval. Liège, Derouaux Ordina: 637-648.

- Cvejic, D., T. A. Steinberg, et al. (2009). "Unilateral and bilateral congenital sensorineural deafness in client-owned pure-breed white cats." J Vet Intern Med **23**(2): 392-395.
- Downs, M. P. and C. Yoshinaga-Itano (1999). "The efficacy of early identification and intervention for children with hearing impairment." Pediatr Clin North Am **46**(1): 79-87.
- Drummond, W. H. (1988). "Neonatal maladjustment syndrome: its relationship to perinatal hypoxic-ischaemic insults." Equine Veterinary Journal Supplement.(5): 41-43.
- Edwards, R., N. Squires, et al. (1983). "Central transmission time differences in the auditory brainstem response as a function of sex, age, and ear of stimulation" International Journal of Neuroscience **18**(1-2): 59-66.
- Facco, E., M. Munari, et al. (2002). "Role of short latency evoked potentials in the diagnosis of brain death." Clin Neurophysiol **113**(11): 1855-1866.
- Fischer, A. and G. Obermaier (1994). "Brainstem auditory-evoked potentials and neuropathologic correlates in 26 dogs with brain tumors." Journal of Veterinary Internal Medicine **8**(5): 363-369.
- Freeman, S., H. Sohmer, et al. (1991). "The effects of stimulus repetition rate on the diagnostic efficacy of the auditory nerve-brain-stem evoked response." Electroencephalography and Clinical Neurophysiology **78**(4): 284-290.
- Goncalves, R., J. Freeman, et al. (2008). "The use of contralateral masking noise in the detection of unilateral deafness in Dalmatian puppies." Journal of Veterinary Internal Medicine **22**(1): 234-237.

- Guyton, A. C. and J. E. Hall (2006). The Sense of Hearing Textbook of Medical Physiology. Philadelphia, Elsevier Saunders: 651-662.
- Harland, M. M., A. J. Stewart, et al. (2006). "Diagnosis of deafness in a horse by brainstem auditory evoked potential." Can Vet J **47**(2): 151-154.
- Heine, P. A. (2004). "Anatomy of the ear." Vet Clin North Am Small Anim Pract **34**(2): 379-395.
- Higgins, M. A., J. H. Rossmeisl, Jr., et al. (2006). "Hypothyroid-associated central vestibular disease in 10 dogs: 1999-2005." Journal of Veterinary Internal Medicine **20**(6): 1363-1369.
- Humes, L. E. and M. G. Ochs (1982). "Use of contralateral masking in the measurement of the auditory brainstem response." J Speech Hear Res **25**(4): 528-535.
- Huppi, P. S. and P. D. Barnes (1997). "Magnetic resonance techniques in the evaluation of the newborn brain." Clin Perinatol **24**(3): 693-723.
- Jiang, Z. D. (1991). "Intensity effect on amplitude of auditory brainstem responses in human." Scand Audiol **20**(1): 41-47.
- Jiang, Z. D., D. M. Brosi, et al. (2008). "Sustained depression of brainstem auditory electrophysiology during the first months in term infants after perinatal asphyxia." Clinical Neurophysiology **119**(7): 1496-1505.
- Jiang, Z. D., D. M. Brosi, et al. (2001). "Comparison of brainstem auditory evoked responses recorded at different presentation rates of clicks in term neonates after asphyxia." Acta Paediatr **90**(12): 1416-1420.

- Jiang, Z. D., D. M. Brosi, et al. (2002). "Auditory neural responses to click stimuli of different rates in the brainstem of very preterm babies at term." Pediatr Res **51**(4): 454-459.
- Jiang, Z. D., C. Chen, et al. (2007). "Changes in brainstem auditory evoked response latencies in term neonates with hyperbilirubinemia." Pediatr Neurol **37**(1): 35-41.
- Jiang, Z. D. and A. R. Wilkinson (2006). "Brainstem auditory evoked response at term in preterm infants after perinatal hypoxia-ischaemia." Acta Paediatrica **95**(11): 1400-1404.
- Jiang, Z. D., X. Xiu, et al. (2007). "Sub-optimal function of the auditory brainstem in term infants with transient low Apgar scores." Clin Neurophysiol **118**(5): 1088-1096.
- Jiang, Z. D., R. Yin, et al. (2004). "Brain-stem auditory impairment during the neonatal period in term infants after asphyxia: dynamic changes in brain-stem auditory evoked response to clicks of different rates." Clin Neurophysiol **115**(7): 1605-1615.
- Johnston, M. V., W. H. Trescher, et al. (2001). "Neurobiology of hypoxic-ischemic injury in the developing brain." Pediatr Res **49**(6): 735-741.
- Katbamna, B., T. Crumpton, et al. (2008). "Hearing impairment in children." Pediatr Clin North Am **55**(5): 1175-1188, ix.
- Khong, P. L., B. C. Lam, et al. (2003). "MRI of neonatal encephalopathy." Clin Radiol **58**(11): 833-844.

- Kumar, A., A. Bhattacharya, et al. (2000). "Evoked potential monitoring in anaesthesia and analgesia." Anaesthesia **55**(3): 225-241.
- Legatt, A. D. (2002). "Mechanisms of intraoperative brainstem auditory evoked potential changes." J Clin Neurophysiol **19**(5): 396-408.
- Levy, S. R. (1997). Brainstem auditory evoked potentials in pediatrics. Evoked potential in clinical medicine. K. H. Chiappa. Philadelphia, Lipincott-Raven Publisher: 269-282.
- MacKay, R. J. and R. J. MacKay (2005). "Neurologic disorders of neonatal foals." Veterinary Clinics of North America - Equine Practice **21**(2): 387-406.
- Magdesian, K. G., D. C. Williams, et al. (2009). "Evaluation of deafness in American Paint Horses by phenotype, brainstem auditory-evoked responses, and endothelin receptor B genotype." J Am Vet Med Assoc **235**(10): 1204-1211.
- Majnemer, A. and B. Rosenblatt (1996). "Evoked potentials as predictors of outcome in neonatal intensive care unit survivors: review of the literature." Pediatr Neurol **14**(3): 189-195.
- Markand, O. N. (1994). "Brainstem auditory evoked potentials." J Clin Neurophysiol **11**(3): 319-342.
- Marshall, A. E. (1985). "Brain stem auditory-evoked response in the nonanesthetized horse and pony." Am J Vet Res **46**(7): 1445-1450.
- Marshall, A. E., T. D. Byars, et al. (1981). "Brainstem auditory evoked response in the diagnosis of inner ear injury in the horse." J Am Vet Med Assoc **178**(3): 282-286.

- Mayhew, I. G. (1988). "Neurological and neuropathological observations on the equine neonate." Equine Veterinary Journal Supplement.(5): 28-33.
- Mayhew, I. G. and J. R. Washbourne (1990). "A method of assessing auditory and brainstem function in horses." Br Vet J **146**(6): 509-518.
- Mayhew, I. G. and J. R. Washbourne (1992). "Short latency auditory evoked potentials recorded from non-anaesthetized Thoroughbred horses." Br Vet J **148**(4): 315-327.
- Mayhew, I. G. and J. R. Washbourne (1997). "Brainstem auditory evoked potentials in horses and ponies." Vet J **153**(1): 107-113.
- Moller, A. R. and P. J. Jannetta (1983). "Interpretation of brainstem auditory evoked potentials: results from intracranial recordings in humans." Scand Audiol **12**(2): 125-133.
- Munro, K. J., J. N. Shiu, et al. (1997). "The effect of head size on the auditory brainstem response for two breeds of dog." Br J Audiol **31**(5): 309-314.
- Palmer, A. C. and P. D. Rossdale (1976). "Neuropathological changes associated with the neonatal maladjustment syndrome in the Thoroughbred foal." Research in Veterinary Science **20**(3): 267-275.
- Parkkonen, L., N. Fujiki, et al. (2009). "Sources of auditory brainstem responses revisited: contribution by magnetoencephalography." Hum Brain Mapp **30**(6): 1772-1782.
- Poma, R., H. Chambers, et al. (2008). "MRI measurement of the canine auditory pathways and relationship with brainstem auditory evoked responses." Vet Comp Orthop Traumatol **21**(3): 238-242.

- Poncelet, L., A. Coppens, et al. (2000). "Brainstem auditory evoked potential wave V latency-intensity function in normal Dalmatian and Beagle puppies." Journal of Veterinary Internal Medicine **14**(4): 424-428.
- Poncelet, L. C., A. G. Coppens, et al. (2002). "Audiograms estimated from brainstem tone-evoked potentials in dogs from 10 days to 1.5 months of age." J Vet Intern Med **16**(6): 674-679.
- Pook, H. A. and J. E. Steiss (1990). "Correlation of brain stem auditory-evoked responses with cranium size and body weight of dogs." Am J Vet Res **51**(11): 1779-1783.
- Shiu, J. N., K. J. Munro, et al. (1997). "Normative auditory brainstem response data for hearing threshold and neuro-otological diagnosis in the dog." J Small Anim Pract **38**(3): 103-107.
- Sims, M. H. (1988). "Electrodiagnostic evaluation of auditory function." Vet Clin North Am Small Anim Pract **18**(4): 913-944.
- Sleifer, P., S. S. da Costa, et al. (2007). "Auditory brainstem response in premature and full-term children." Int J Pediatr Otorhinolaryngol **71**(9): 1449-1456.
- Steiss, J. E., J. P. Brendemuehl, et al. (1991). "Nerve conduction velocities and brain stem auditory evoked responses in normal neonatal foals compared to foals exposed to endophyte-infected fescue in utero." Prog Vet Neurol **2**(4): 252-260.
- Stockard, J. J., F. W. Sharbrough, et al. (1978). "Effects of hypothermia on the human brainstem auditory response." Ann Neurol **3**(4): 368-370.

- Stone, J. L., M. Calderon-Arnulphi, et al. (2009). "Brainstem auditory evoked potentials--a review and modified studies in healthy subjects." J Clin Neurophysiol **26**(3): 167-175.
- Strain, G. M. (2004). "Deafness prevalence and pigmentation and gender associations in dog breeds at risk." Vet J **167**(1): 23-32.
- Strain, G. M., M. T. Kearney, et al. (1992). "Brainstem auditory-evoked potential assessment of congenital deafness in Dalmatians: associations with phenotypic markers." J Vet Intern Med **6**(3): 175-182.
- Tomimatsu, T., H. Fukuda, et al. (2003). "Long-term neuroprotective effects of hypothermia on neonatal hypoxic-ischemic brain injury in rats, assessed by auditory brainstem response." Pediatr Res **53**(1): 57-61.
- Triulzi, F., C. Parazzini, et al. (2006). "Patterns of damage in the mature neonatal brain." Pediatric Radiology **36**(7): 608-620.
- Tsui, P. W., B. McPherson, et al. (2008). "Infant hearing screening: effects of timeline." Clinical Otolaryngology **33**(2): 108-112.
- Uzuka, Y., T. Furuta, et al. (1996). "Threshold changes in auditory brainstem response (ABR) due to the administration of kanamycin in dogs." Exp Anim **45**(4): 325-331.
- Wilkinson, A. R. and Z. D. Jiang (2006). "Brainstem auditory evoked response in neonatal neurology." Semin Fetal Neonatal Med **11**(6): 444-451.
- Wilson, W. J., K. L. Bailey, et al. (2006). "On the dual structure of the auditory brainstem response in dogs." Clin Neurophysiol **117**(10): 2211-2220.



Wilson, W. J. and P. C. Mills (2005). "Brainstem auditory-evoked response in dogs."  
Am J Vet Res **66**(12): 2177-2187.

